

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**UNIVERSITE de TLEMCCEN**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers**  
**Département d'Écologie et Environnement**  
Laboratoire d'Ecologie et Gestion des Ecosystèmes Naturels

## **MEMOIRE**

Présenté par :

**MRABET Maliha**

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

En Écologie Végétale Et Environnement

**Thème**

**Étude floristique et phytochimique d'une plante  
médicinale cas de *Pistacia lentiscus L., 1753*  
« Anacardiées » dans l'Algérie occidentale**

Soutenu le 22/06/2020, devant le jury composé de :

Président	Mr MERZOUK Abdessamad	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	Mme ABDELLI Imane	M.C.A	ESSA Tlemcen
Co-Encadreur	Mr HASSANI Faïçal	M.C.A	Université de Tlemcen
Examineur	Mr KECHAIRI Réda	M.C.B	Université de Tlemcen

**Année Universitaire : 2019-2020**

# *Remerciements*

*Louange à ALLAH, le tout puissant, le clément, le très miséricordieux pour m'avoir donné la chance, la volonté et le courage nécessaire pour mener ce modeste travail à bout; je souhaite qu'il me montre d'autres jours meilleurs الحمد لله.*

Mes remerciements les plus sincères et le plus chaleureux s'adressent à ma promotrice de mémoire, **Mme ABDELLI Imane** maître de conférence « A » à l'École Supérieure des Sciences Appliquées (E, S, S, A) Pour le privilège qu'il m'a fait en acceptant de diriger ce travail, pour l'aide précieuse qu'elle m'a apporté, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mon Co-promoteur **Mr HASSANI Faical** maître de conférences « A » de l'Université Abou Bakr Belkaid de Tlemcen, Votre rigueur scientifique, votre grande générosité, et votre détermination pour la recherche et l'enseignement sont connus de tous et font de vous un exemple exceptionnel. Veuillez trouver dans cet ouvrage l'expression de mon plus profond respect, ma gratitude et mon entière reconnaissance.

Je tiens également à exprimer ma gratitude aux membres du jury **Mr MERZOUK Abdessamad** ; Professeur, de l'Université Abou Bakr Belkaid de Tlemcen, qui nous avait fait l'honneur de présider ce Jury et à **Mr KECHAIRI Réda** maître de conférences « B » de l'Université Abou Bakr Belkaid de Tlemcen, qui a aimablement accepté d'examiner ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de nos hautes considérations.

J'exprime ma reconnaissance et mes remerciements à Monsieur le professeur **GHALEM Saïd**, pour m'avoir accueilli dans « LASNABIO », et à Mme le professeur **BENYAROU Meriem** de m'avoir donné la chance de faire les calculs de modélisation moléculaire au sein du laboratoire, je la remercie pour ses conseils et orientations pertinents durant mon travail de Master.

Un remerciement particulier pour **Mr BABALI Brahim** maître de conférences « B » de l'Université Abou Bakr Belkaid de Tlemcen, et **Mr BEKKAL BRIKCI Sohayb** pour votre générosité & votre soutien lors des deux années.

A toute personne ayant participé de près ou de loin à ma formation et à tous ceux qui m'ont apporté leur soutien et encouragements durant la réalisation de ce travail.

# Dédicace

Je dédie humblement ce modeste travail avec une grande fierté et comme geste de gratitude

*A mes chers parents*

Qui ont consacré leur vie pour bâtir la mienne et pour l'éducation qu'ils m'ont prodiguée, **ma très chère mère**, femme de sagesse et de patience, voici l'aboutissement de tes nombreuses nuits de prières. Votre soutien, votre générosité & votre profond attachement m'ont permis de réussir mes études, son écoute permanente sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie, **mon très cher père**, mon plus haut exemple et mon modèle de persévérance pour aller toujours de l'avant et ne jamais baisser les bras. Pour son sacrifice, sa tendresse, ses conseils et ses encouragements.

Là où je suis arrivée aujourd'hui c'est à vous **MES CHERS PARENTS** que je le dois

Vous trouverez ici le fruit de vos sacrifices, Puisse Dieu vous accorder longue vie pleine de santé et de bonheur **JE VOUS AIME TENDREMENT.**

*A mon unique cher frère* **LOTFI**, un frère pas comme les autres qui n'a cessé d'être pour moi un exemple de persévérance, de courage & de générosité je t'aime, ainsi que mes beaux-frères **Benali & Kamel**.

*A mes très chères sœurs* **Fadia, Fazilet & Sonia** Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous, vous êtes mes fidèles accompagnantes dans les moments les plus délicats, je vous aime.

*Mon* cher oncle **Tarik** qui a toujours été là pour moi, son soutien inconditionnel, son encouragement & ses prières ont été d'une grande aide ainsi que mon oncle **Zino**.

*A mes anges*

Ma **Rosa** et ma **Linouche** qui illuminent mes journées en toutes circonstances.

*A* mon cher ami qui m'a beaucoup encouragée tout au long de ce travail. Merci pour ton soutien plus que précieux pour ton grand cœur toutes vos qualités seraient trop longues à énumérer, d'avoir montré beaucoup de patience avec moi durant les moments les plus stressants, merci pour ta fidélité & ta gentillesse je t'adore.

*Ma tante Asma qui n'a jamais cessé de prier pour moi je t'aime.*

*Ma tante Hafessa Vous étiez toujours d'une grande aide dans les moments les plus difficiles j'exprime envers vous une profonde admiration, reconnaissance et attachement. Je vous aime.*

*A mes oncles paternels*

*A mes amies, spécialement pour leur sympathie, leur soutien, leur humeur, leur solidarité leur amitié sincère, et tous ces merveilleux souvenirs à leurs côtés. A tous ceux qui ont fait un bout de chemin avec moi, amis d'un jour ou d'une vie.*

*Malika*

# Table des Matières

<b>INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>1</b>
<b>CHAPITRE I : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE .....</b>	<b>3</b>
1. GENERALITES SUR <i>PISTACIA LENTISCUS</i> .....	3
2. REPARTITION GEOGRAPHIQUE.....	3
3. CLASSIFICATION BOTANIQUE.....	4
3.1. <i>Description botanique</i> .....	4
3.2. <i>La systématique du Pistacia Lentiscus L.</i> .....	8
3.3. <i>Caractéristique de la Famille « Anacardiaceé »</i> .....	8
3.4. <i>La liste des genres de la famille</i> .....	9
4. EXIGENCE PEDOCLIMATIQUE .....	16
5. CYCLE BIOLOGIQUE DU <i>PISTACIA LENTISCUS</i> .....	17
6. LES INTERETS DE L'EXPLOITATION DE <i>PISTACIA LENTISCUS</i> .....	17
6.1. <i>Intérêts écologiques</i> .....	17
6.2. <i>Intérêts industriels</i> .....	17
6.3. <i>Intérêts Thérapeutiques</i> .....	18
6.3.1. Les utilisations en médecine vétérinaire.....	18
6.3.2. Les utilisations en médecine humaine .....	18
<b>CHAPITRE II : ETUDE DU MILIEU PHYSIQUE .....</b>	<b>19</b>
1. LOCALISATION GENERALE DE LA ZONE D'ETUDE.....	20
1.1. <i>Situation géographique</i> .....	20
2. PÉDOLOGIE.....	22
3. APPROCHE BIOCLIMATIQUE .....	23
3.1. <i>Introduction</i> .....	23
3.2. <i>Méthodologie</i> .....	23
3.3. <i>Données climatiques</i> .....	23
3.3.1. Précipitation.....	23
3.3.2. Températures.....	27
3.3.2.1. Températures moyennes mensuelles.....	28
3.3.2.1.a. Températures moyenne des maxima du mois le plus chaud « M ».....	28
3.3.2.1.b. Températures moyennes des minima du mois le plus froid « m ».....	28
3.3.3. Autre facteurs climatiques .....	29
3.3.3.1. Le vent .....	29
3.3.3.2. L'enneigement.....	29
3.3.4. Synthèse bioclimatique .....	30
3.3.4.1. Indice de De Martonne.....	30
3.3.4.2. Diagrammes ombrothermiques de BAGNOULS et GAUSSEN .....	31
3.3.4.3. Indice xérothermique d'Emberger.....	32
3.3.4.4. Quotient pluviothermique D'EMBERGER : .....	33
<b>CHAPITRE III : ÉTUDE DE LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE.....</b>	<b>36</b>
1. INTRODUCTION.....	37
1.1. <i>La végétation</i> .....	37
2. ANALYSE FLORISTIQUE.....	37
3. CLASSIFICATION BIOLOGIQUE DES PLANTES .....	41
3.1. <i>Type biologique</i> .....	43
3.2. <i>Carcterisation morphologique</i> .....	46
3.3. <i>Caraterisation biogéographique</i> .....	47
4. INDICE DE PERTURBATION :.....	48
<b>CHAPITRE IV : ETUDE PHYTOCHIMIQUE .....</b>	<b>50</b>
1. INTRODUCTION.....	50
2. MATERIEL ET METHODE .....	50
2.1. <i>Méthodologies du travail</i> .....	50
2.2. <i>Matériel d'étude</i> .....	58
2.2.1. Présentation des outils informatiques .....	58
2.2.1.1. Ordinateur portable.....	58

# Table des Matières

2.2.1.2.	les banques de donnés .....	58
2.2.1.2.a.	PubChem .....	58
2.2.1.2.b.	RCSB.....	58
2.2.2.	Présentation des logiciels.....	59
2.2.2.1.	ChemDraw, version : 12.0.2.1076.....	59
2.2.2.2.	HyperChem professional, version : 8.0.10.....	60
2.2.2.3.	Molecular Operating Environment « MOE version 2014».....	60
2.2.2.4.	Knime.....	60
2.2.2.5.	SwissADME en ligne.....	61
2.2.2.6.	SwissTargetPrediction .....	62
2.2.2.7.	RS-WebPredictor .....	62
2.2.2.8.	Serveur iMODS .....	63
2.2.2.9.	OSIRIS Property Explorer .....	63
2.2.2.10.	ADMETlab .....	63
2.2.2.11.	PASS-Way2Drug.....	64
3.	RESULTATS ET DISCUSSION .....	67
3.1.	<i>Préparation de l'enzyme</i> .....	67
3.2.	<i>Préparation des ligands</i> .....	68
3.3.	<i>Docking moléculaire</i> .....	72
3.3.1.	Comparaison entre les différents complexes (GalNAc-T6 /ligands) .....	76
3.3.2.	Classification des médicaments contre le cancer du côlon .....	79
3.4.	<i>Interactions Enzyme-Ligand</i> .....	79
3.5.	<i>Application Lipinski sur les trois ligands</i> .....	81
3.6.	<i>Calcul des propriétés de Drug Likness et la prédiction ADME/Toxicité d'une série de ligands</i> .....	83
3.6.1.	Calcul des propriétés de druglikeness.....	83
3.6.2.	Calcul des Propriétés pharmacologiques et pharmacodynamiques /Test ADEM/T des ligands .....	86
3.7.	<i>La prediction Pass et predictionP450 des activités biologiques</i> .....	91
3.7.1.	La prediction PASS.....	91
3.7.2.	La prédiction des Cytochrome P450.....	92
3.8.	<i>Prédction target des trois ligands</i> .....	94
3.9.	<i>la modélisation pharmacophore</i> .....	96
3.9.1.	Linalool : .....	97
3.9.2.	Undecanone : .....	98
3.9.3.	Terpinene 4-ol : .....	98
3.10.	<i>La simulation des dynamiques moléculaires</i> .....	99
	<b>CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>102</b>
	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>107</b>

## Liste des Tableaux

---

Tableau 2: la liste des genres de la famille Anacardiacees .....	9
Tableau 3 : localisation des stations étudiées .....	20
Tableau 4 : Précipitations moyennes mensuelles et annuelles AP 1913-1938 NP 1990- 2010 Beni-Saf. ....	25
Tableau 5: Coefficient relatif saisonnier de Musset .....	26
Tableau 6 : Régimes saisonniers des stations météorologiques (AP ET NP = Ancienne et Nouvelle Périodes).....	27
Tableau 7: Moyenne des maxima du mois le plus chaud. ( Ancienne période – Nouvelle Période).....	28
Tableau 8: Moyenne des minima du mois le plus froid. (AP : Ancienne période – NP : Nouvelle Période). ....	29
Tableau 9: Indice de continentalité de DEBRACH 1959 (Ancienne et Nouvelle périodes)..	29
Tableau 10: indice d'aridité de DE MARTONNE.4F .....	30
Tableau 11: Indice de sécheresse. (AP : Ancienne période, NP: Nouvelles périodes).....	33
Tableau 12: Quotient pluviométrique d'EMBERGER. ....	34
Tableau 13 : Relevés floristiques par famille de la station de Rachgoun .....	38
Tableau 14: inventaire exhaustif de la zone d'étude « Rachgoun » selon les types biologique, morphologiques et biogéographique.....	42
Tableau 15 : Répartition des types biologiques de la station de Rachgoun.....	45
Tableau 16 : répartition des types biogéographique de la station de Rachgoun.....	47
Tableau 17 : Acides aminés les plus importants des protéines [Web 1].....	53
Tableau 18 : compositions chimiques des huiles essentielles du <i>Pistacia lentiscus</i> [95].....	57
Tableau 19 : Données cristallographiques de la protéine GalNAc-T6 .....	68
Tableau 20: Structures des ligands de la plante <i>Pistacia lentiscus</i> .....	68
Tableau 21 : structure des ligands de médicament .....	71
Tableau 22: Résultats obtenus après le docking .....	77
Tableau 23 : résultats obtenus des médicaments après le doking moléculaire .....	79
Tableau 24: résultats obtenus par l'application de règle Lipinski .....	82
Tableau 25 : Liste des propriétés de druglikeness des ligand.....	83
Tableau 26 : Résultats de la prédiction PASS des activités biologiques des trois ligands .....	91
Tableau 27 : résultats de la prédiction PASS des effets néfastes et toxiques possibles.....	92
Tableau 28 : Liste des sites P450 de prédiction du métabolisme des trois meilleurs ligands..	93

## Liste des Figures

Figure 1: Aire de répartition du <i>Pistacia lentiscus</i> dans le bassin méditerranéenne[7].	4
Figure 2: Distribution géographique de genre <i>Pistacia</i> dans le monde.	4
Figure 3 : arbuste de <i>Pistacia lentiscus</i> (Mrabet Maliha2020).	5
Figure 4 : branche de <i>Pistacia lentiscus</i> (Mrabet Maliha2020)	5
Figure 5 : Fruits de pistachier lentisque à différents stades de maturité(Mrabet Maliha2020).	6
Figure 6 : Coupe histologique de la partie feuille du <i>Pistacia lentiscus</i> (Mrabet maliha2020).	6
Figure 7 : fleurs de <i>Pistacia lentiscus</i> (Mrabet Maliha 2020)	6
Figure 8 : Cycle évolutifs du <i>Pistacia lentiscus</i> (Mrabet Maliha 2020)	17
Figure 9: Image satellitaire de la station de Rachgoune	21
Figure 10 : Carte de situation géographique des stations [14]	22
Figure 11 : Limites de la région d'étude	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 12 : Moyenne des précipitations pendant l'ancienne et la nouvelle période au niveau de la station de Beni Saf.	25
Figure 13: Précipitation moyennes annuelles durant les deux périodes.	25
Figure 14: Régimes saisonniers.	27
Figure 15: Indice d'aridité de DE.MARTONNE.	31
Figure 16: Diagrammes ombrothermiques de BAGNOULS et GAUSSEN pour la station de Beni Saf.	32
Figure 17: Climagramme pluviothermique d'Emberger[57].	34
Figure 18 : Composition floristique par famille de notre station Rachgoun.	41
Figure 19: Géophyte ( Brahim Jaziri FSHST, 2013-2014)	44
Figure 20: Les formes biologiques de [78]	45
Figure 21 : types biologiques de la station de Rachgoun.	46
Figure 22 : type morphologique de la station de rachgoune	47
Figure 23 : Répartition des types biogéographiques.	48
Figure 24 : Schéma général d'une réaction enzymatique	53
Figure 25 : Banque de donné PubChem	58
Figure 26 : Banque de donné RCSB	59
Figure 27 : ChemDraw, version : 12.0.2.1076.	59
Figure 28 : HyperChem professional	60
Figure 29 : Molecular Operating Environment « MOE version 2014»	60
Figure 30 : présentation du logiciel Knime.	61
Figure 31: SwisseADME	61
Figure 32: présentation du SwissTargetPrediction	62
Figure 33 : serveur RS-WebPredictor	62
Figure 34: Serveur iMODS	63
Figure 35: présentation du OSIRIS Property Explorer	63
Figure 36 : présentation du serveur ADMETlab.	64
Figure 37 : présentation du PASS-Way2Drug	64
Figure 38 : Protocole suivi pour la préparation des molécules.	65
Figure 39 : L'organigramme du plan de travail de l'expérience	66
Figure 40: Structure tridimensionnelle de l'GalNAc-T6.	68
Figure 41 : complexe GalNAc-T6,ligand Undecanone	72
Figure 42 : complexe GalNAc-T6,ligands de la plante <i>Pistacia lentiscus</i> L	74
Figure 43: complexe GalNAc-T6,ligands des médicament	75
Figure 44 : complexe GalNAc-T6,ligand de Référence	76
Figure 45 : graphe des résultats du doking moléculaire	78
Figure 46 : Interaction Undecanone	80
Figure 47: Interaction Terpinene 4-o	80
Figure 48 : interaction Linalool	80

## Liste des Figures

---

Figure 49: interaction Alpha carene.....	80
Figure 50: interaction Beta caryophelene .....	80
Figure 51: interaction ligand de référence .....	80
Figure 52: interaction Unknown .....	80
Figure 53: interaction Alpha Terpeneole.....	80
Figure 54: interaction cis-ocimene.....	81
Figure 55: interaction isoldene.....	81
Figure 56: interaction Beta pinene .....	81
Figure 57: interaction borneole .....	81
Figure 58 : Application de règle de Lipinski. ....	82
Figure 59 : Prédiction de la cible pour Undecanone.....	94
Figure 60: Prédiction de la cible pour Terpinene4-ol .....	95
Figure 61: Prédiction de la cible pour Linalool .....	95
Figure 62 : Dynamique moléculaire du complexe 2-Undecanone- GalNAc-T6 .....	100

## Abréviations

<b>Abréviation</b>	<b>Explication</b>
<b>A.A</b>	Acide aminé
<b>α</b>	Alpha
<b>A.H</b>	Nombre d'accepteurs de liaisons hydrogènes
<b>Ames</b>	Test de mutagenèse
<b>A.m</b>	Ancien monde
<b>ANH</b>	Atome non hydrogène
<b>β</b>	Bêta
<b>BBB</b>	Membrane de la barrière hémato-encéphalique
<b>C.h</b>	Chamaephytes
<b>Circumbor</b>	Circumboréal
<b>Circum-Méd</b>	Circum- Méditerranéen.
<b>Cosm</b>	Cosmopolite
<b>CYP450</b>	Test de mutagenèse
<b>DH</b>	Nombre de donneurs de liaisons hydrogènes
<b>DILI</b>	Lésions hépatiques d'origine médicamenteuse
<b>End</b>	Endémique.
<b>End-Alg-Mar</b>	Endémique –Algéro- marocaine
<b>Eur</b>	Européen
<b>Eur-Méd</b>	Européen- Méditerranéen.
<b>Euras</b>	Eurasiatique
<b>GalNAc-T6</b>	N- acétylgalactosaminyltransférases
<b>G.e</b>	Géophyte
<b>H. A</b>	Herbacée annuelle
<b>Haloph. Méd.atl</b>	Halophytes. Méditerranéennes. Atlantique.
<b>H.e</b>	Hemicryptophytes
<b>hERG</b>	human Ether-à-go-go-Related Gene (Canale potassique)
<b>H-HT</b>	Télangiectasie hémorragique héréditaire
<b>HIA</b>	L'absorption intestinale humaine
<b>H. V</b>	Herbacée vivace
<b>Ibéro-Maur</b>	Ibéro – mauritanien
<b>Kcal/mol</b>	Kilocalorie par mol
<b>LASNABIO</b>	Laboratoire des Substances Naturelles et Bioactives
<b>L.F</b>	Nombre de liaisons rotatives
<b>Log P</b>	Logarithme décimal du coefficient de partage eau/octanol
<b>L.V</b>	Ligneux vivace
<b>Macar. Méd</b>	Macaronien méditerranées
<b>Méd</b>	Méditerranéen
<b>M.M</b>	Mécanique moléculaire
<b>MOE</b>	Molecular Operating Environment
<b>Natur</b>	<b>Naturalisé</b>
<b>NCBI</b>	NCBI National Center for Biotechnology Information
<b>ONAT</b>	Office National Algérien du Tourisme
<b>ONM</b>	Office National de la Météorologie de Tlemcen
<b>Paléo.subtrop</b>	Paléo-subtropicale

## Abréviations

---

<b>Pa</b>	La probabilité qu'un composé soit actif
<b>PBB</b>	La capacité de liaison aux protéines plasmatiques
<b>PDB</b>	Protein data bank
<b>Pgp</b>	Glycoprotéine P
<b>P.H</b>	Phanérophytes
<b>Pi</b>	La probabilité qu'un composé soit inactif
<b>PM</b>	Poids moléculaire
<b>PubChem</b>	Banque de données américaine de molécules chimiques
<b>RCSB</b>	Research Collaboratory for Structural Bioinformatics
<b>S</b>	Score
<b>Sub-méd</b>	Subméditerranéennes
<b>Sub-cosmop</b>	Subcosmopolite
<b>Thermocosm</b>	Thermocosmopolite
<b>T.H</b>	Thérophytes
<b>TPASA</b>	Total Prostate-specific antigen
<b>T1/2 (h)</b>	Demi-vie
<b>W.méd</b>	Ouest méditerranéens
<b>3D</b>	Trois dimensions
<b>2D</b>	Deux dimensions
<b>%</b>	Pourcentage

# **Introduction Générale**

## Introduction

---

La biodiversité constitue le fondement nécessaire au fonctionnement de la planète terre au quel elle assure sa la pérennité. Elle ne se résume pas à un catalogue statique d'espèces mais au contraire, elle résulte de l'évolution et de la dynamique du monde vivant [1,2]

Le concept de biodiversité, en tant que problème d'environnement, s'est formalisé au début des années 1980, et s'est concrétisé lors de la conférence sur le développement durable de Rio de Janeiro en 1992, avec la signature de la convention sur la diversité biologique (CDB) [3]

La biodiversité englobe à la fois la variabilité génétique des populations, la diversité spécifique et fonctionnelle des communautés, la diversité des écosystèmes et les interactions entre ces différents niveaux organisationnels [4]

Environ la moitié du reste de la biodiversité mondiale se concentre au sein de 34 Hotspots, à l'exception des grandes régions sauvages qui sont encore préservées (forêts vierges équatoriales, dont l'Amazonie) [5,6]

La biodiversité végétale méditerranéenne est le produit d'une paléogéographie complexe et mouvementée, mais aussi d'une utilisation traditionnelle et harmonieuse du milieu par l'homme [7]

Le bassin méditerranéen est un précieux berceau de biodiversité caractériser par sa flore qui est unanimement considérée comme étant une exceptionnelle diversité, et mérite à ce titre une considération particulière pour sa conservation.

L'Algérie est considérée parmi les pays les plus connus pour leur diversité taxonomique vu sa position biogéographique privilégiée et son étendu entre la Méditerranée et l'Afrique subsaharienne.

Des multiples publications nationales et internationales du laboratoire d'Ecologie Végétale Et Environnement de L'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, ont confirmé le rôle majeur de la région de Tlemcen comme réservoir essentiel de la biodiversité végétale. Cependant, cette région est caractérisée par plusieurs régions phytogéographiques chacune définie par des groupements végétaux spécifiques.

La flore algérienne dispose d'une grande diversité florale Méditerranéenne, Saharienne et une flore paléo tropicale, estimée à plus de 3164 espèces de plantes vasculaire pour la plupart spontanées avec un nombre non négligeable (15%) d'espèces endémiques appartenant à la quasi-totalité des familles botaniques [8] L'une de ces espèces à usage très fréquent en Algérie est *Pistacia lentiscus* L.

*Pistacia lentiscus* connu en Algérie sous le nom de Darou, communément appelé arbre de mastique ou de lentisque est un arbrisseau appartenant à une famille assez nombreuse, il s'agit de la famille des Anacardiacees qui se développe sur tout type de sol subhumide et semi-aride [9,10]

Le pistachier est bien documenté dans le domaine de la médecine traditionnelle pour ses valeurs médicinales, ces huiles essentielles sont aussi utilisées en phytothérapie, aromathérapie et pharmaco-thérapie, elle permet de soigner les irritations de la peau, la chute de cheveux et certains malaises gastriques [11]

La recherche de nouvelles molécules doit être entreprise au sein de cette biodiversité végétale en se servant de données ethno-pharmacologique [12]

# Introduction

---

Par conséquent, la présente étude a été réalisée dans le but de valoriser la plante *Pistacia lentiscus*, effectué une étude phytoécologique, caractériser la composition chimique et étudier l'activité inhibitrice et anti-cancérogène du *Pistacia lentiscus* L.

Le travail est scindé en deux grandes parties :

- **Première partie**
  - Analyse bibliographique
  - Étude du milieu physique
  - Étude de la diversité biologique et phytogéographique
- **Deuxième partie**
  - Étude phytochimique
- **Conclusion générale**

# **Chapitre I : Analyse bibliographique**

# Chapitre I : Analyse bibliographique

---

## 1. Généralités sur *Pistacia lentiscus*

Un arbuste à résine dont la graine est comestible, à feuilles persistantes dioïque thermophile, le genre pistachier lentisque atteignant environ 3 à 6 mètres de hauteur qui est cultivé pour sa résine aromatique. Appartenant à la famille des Anacardiaceae, comprend de nombreuses espèces très répandues dans la méditerranée, Plusieurs espèces endémiques de *Pistacia* colonisent le territoire algérien tels que : *Pistacia lentiscus*, *Pistacia therebintus* et *Pistacia atlantica* [13]

*Pistacia lentiscus*, le nom principal de cette espèce en arabe « darou » l'appellation de cette plante a acquis une altération à partir du mot latin " pistakia" & l'espèce « *Lentiscus* » issu du mot latin « Lentus », qui signifie visqueux et le nom de l'arbre accordé par les français est « L'arbre à mastic » [14]

## 2. Répartition géographique

Le pistachier est originaire d'Asie centrale. Il est présent en Turquie 7000 ans avant **Jésus-Christ**, en Italie dès le premier siècle après **Jésus-Christ**.

Par la suite, sa culture s'est étendue et largement rependue aux autres pays méditerranéens dans les garrigues et surtout dans les maquis de l'Europe (Espagne, Portugal, France, Italie, Croatie, Albanie, Grèce) et d'Afrique du nord (Algérie, Tunisie, Maroc, Libye, Égypte), jusqu'aux Canaries, Elle est introduite aux USA en 1854. Notamment distribuée dans les régions ensoleillées à basse altitude [14,15]

Il existe à l'état disséminé dans toute l'Algérie : régions semi-arides et arides, dans la région de Djelfa, plus précisément dans le bassin du Soummam en association avec le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne liège .Aussi, il préfère les rocailles, pâturages arides, sauf dans les zones très arrosées [16]

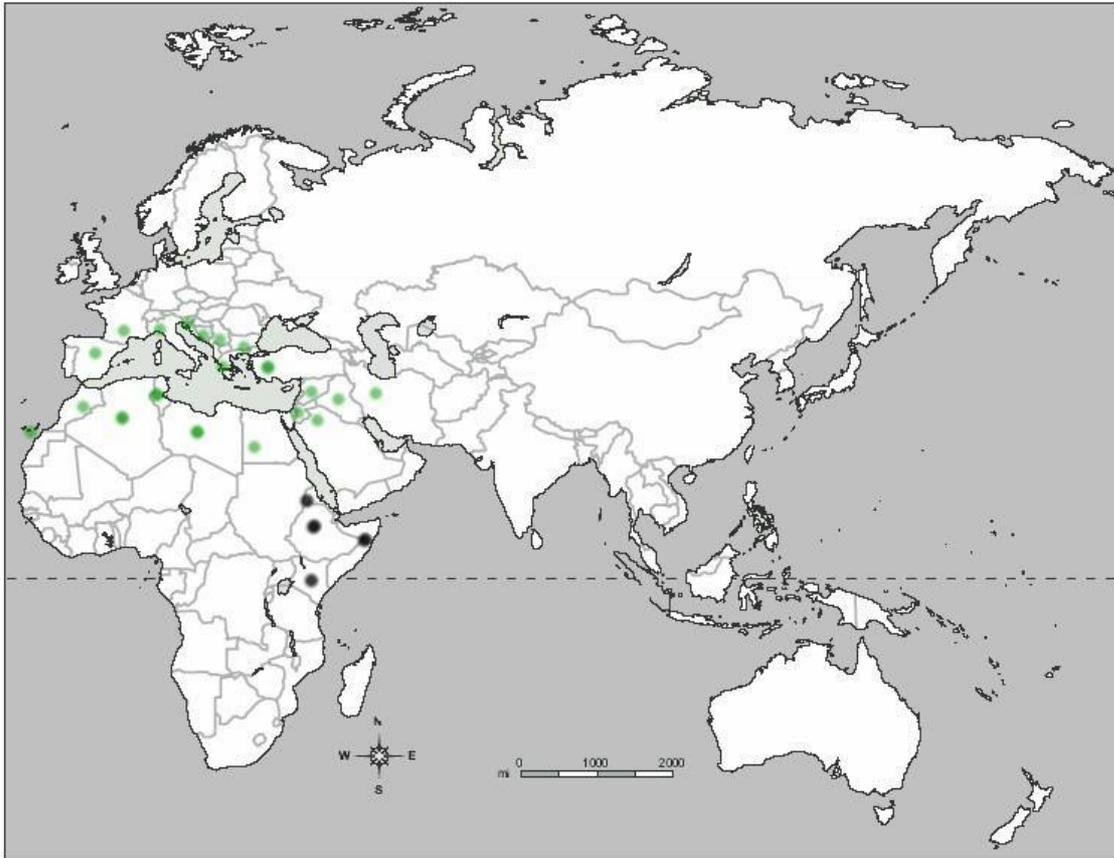


Figure 1: Aire de répartition du *Pistacia lentiscus* dans le bassin méditerranéenne[7].

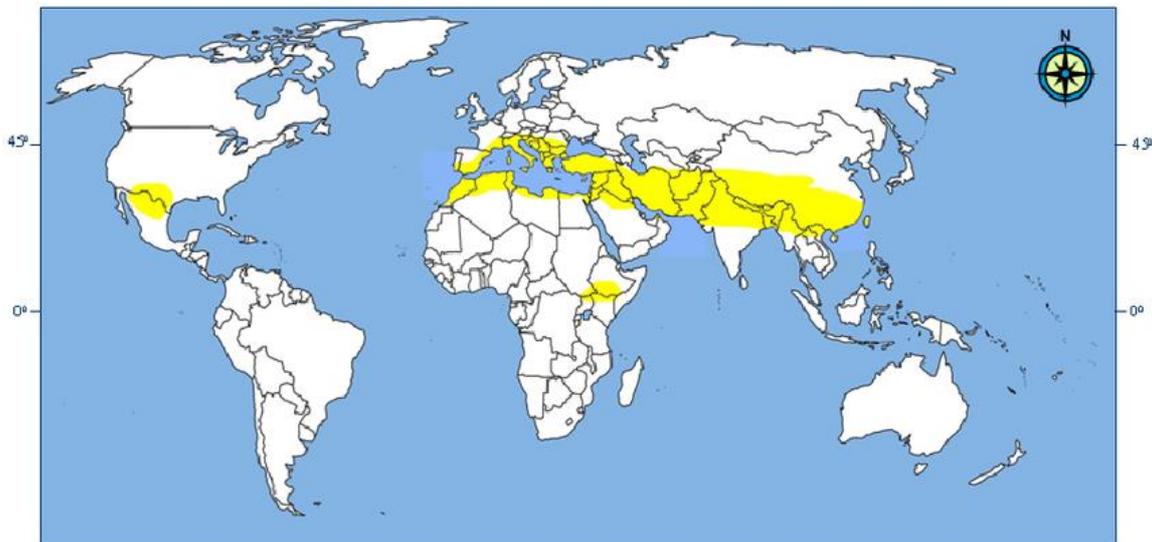


Figure 2: Distribution géographique de genre *Pistacia* dans le monde.

### 3. Classification botanique

#### 3.1. Description botanique

Pistachier lentisque est une espèce végétale appartenant à la famille des Anacardiaceés (sous-famille des Anacardioïdées)



## Chapitre I : Analyse bibliographique

---



**Figure 3 :** arbuste de *Pistacia lentiscus* (Mrabet,2020)

Son odeur résineuse forte et à écorce lisse et grise a feuilles vert foncé sont disposées de façon alternes sur les rameaux pourvues d'un pétiole ailé, d'une forme paripennées de 4 à 10 petites paires de folioles au contour entier et à nervation pennée [17]

Ce dernier se caractérise par :

- **Ecorce :** Rougeâtre sur les jeunes branches par le temps vire vers une couleur grise. Après incision de l'écorce l'écoulement d'une résine irritante non colorée à odeur forte.
- **Branches :** tortueuses et pressées, qui forme une masse serrée.



**Figure 4 :** branche de *Pistacia lentiscus*(Mrabet,2020)

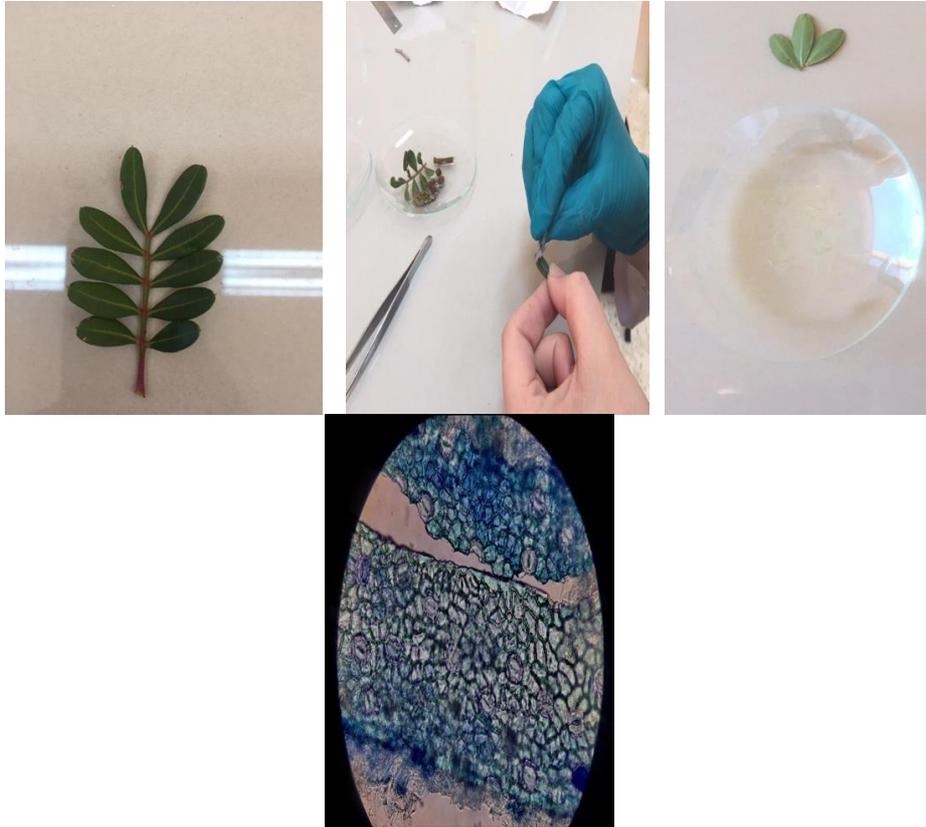
- **Les fruits** sont des baies globuleuses d'environ 5 mm de diamètre, de petite drupe arrondie comestible, monospermes, réunie en grappe axillaire d'abord rouges, puis noirs à la maturité.



## Chapitre I : Analyse bibliographique

**Figure 5 : Fruits de pistachier lentisque à différents stades de maturité(Mrabet,2020)**

- **Les feuilles** : sont persistantes, de couleur vert foncé, composées à nombre pair de folioles coriaces étroites et pointues avec 3 ou 5 folioles.



**Figure 6 : Coupe histologique de la partie feuille du *Pistacia lentiscus*(Mrabet,2020)**

**Les fleurs** sont unisexuées d'environ 3 mm de large qui se présentent sous forme de grappe groupées en racèmes axillaires courts et cylindriques. Les fleurs mâles présentent 5 petits sépales dont émergent 5 étamines rougeâtres, les fleurs femelles 3 ou 4 sépales et un ovaire supère avec un style se terminant par 3 stigmate. (la floraison est entre le mois de mars et le mois de mai).



**Figure 7 : fleurs de *Pistacia lentiscus*(Mrabet, 2020)**

## Chapitre I : Analyse bibliographique

---

**Le mastic** est une matière pâteuse ou un suc résineux issu de l'incision du tronc de cet arbuste sert à boucher des trous ou fixer des vitres

Les espèces les plus importantes dans le monde du genre *Pistacia* sont :

- *Pistacia atlantica*
- *Pistacia chinensis*
- *Pistacia lentiscus* L. (Pistachier lentisque)
- *Pistacia terebinthus* L. (Pistachier térébinthe)
- *Pistacia vera* L. (Pistachier vrai, qui donne la pistache)
- *Pistacia integerrima*
- *Pistacia palestina*
- *Pistacia khinjuk*

En Algérie, le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces, en abondance *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* [18]

## Chapitre I : Analyse bibliographique

---

### 3.2. La systématique du *Pistacia Lentiscus L*

<b>Embranchement</b>	<i>Spermaphytes</i>
<b>Sous-embranchement</b>	<i>Angiospermes</i>
<b>Classe</b>	<i>Eudicots</i>
<b>Sous-classe</b>	<i>Rosidées</i>
<b>Ordre</b>	<i>Sapindales</i>
<b>Famille</b>	<i>Anacardiacees ou Térébinthacées</i>
<b>Genre</b>	<i>Pistacia</i>
<b>Genre/espèce</b>	<i>Pistacia lentiscus</i> Linnaeus 1753

### 3.3. Caractéristique de la Famille « Anacardiacee »

La famille des Anacardiacees est une famille de plantes angiospermes dicotylédones. Selon Watson & Dallwitz elle comprend environ 650 espèces réparties en 76 genres. Ce sont des arbres ou des arbustes à feuilles composées ,alternes et astipulées présentant de 3 à 25 folioles dont le contour est entier ou dentelé.

Avec une inflorescence en grappes rameuses, possède des fleurs unisexuées et petites (rarement hermaphrodites groupées en panicules terminales) leurs fleurs sont pentamères (5 sépales/ 5 pétales/ 1 à 10 étamines). Le pistil est formé de 3 à 5 carpelle contenant chacun 1 seul ovule et dont 1 seul des carpelles se développe complètement.

Leurs fruits sont sphériques, drupacé plus au moins succulent, ovoïdes ou réniformes et présentent parfois un développement important de leur pédoncule

Les anacardiacees poussent en majorité dans les régions tropicales et subtropicales, mais on peut aussi les retrouver dans les régions tempérées, spécialement dans le bassin méditerranéen Cette famille de plantes inclut, entre autres, les anacardiens, qui produisent les noix de cajou, mais aussi le lierre, les manguiers et les pistaciacees qui produisent les pistaches. La plupart des Anacardiacees produisent de la résine qui est contenue dans leur écorce. On peut remarquer les genres suivants :

- *Anacardium occidentale* L (Anacardier, noix de cajou ou pomme cajou)
- *Mangifera indica* L (manguier)
- *Spondias dulcis* Forst (pommier de cythère)
- *Poupartia borbonica* J.F. Gmel (bois blanc et rouge)
- *Rhus longipes* Engel (Faux poivrier blanc)
- *Schinus terebinthifolia* Raddi (faux poivrier rose)
- *Spondias mombin* L (prune mombin)
- *Cotinus coggygria* (Arbre à perruques)

## Chapitre I : Analyse bibliographique

### 3.4. La liste des genres de la famille

Tableau 1: la liste des genres de la famille Anacardiées

Sous-familles	N°	Genres	Caractéristiques	Espèces exemplaires
Les Anacardioidées	1	<i>Actinocheita</i>	<i>Actinocheita</i> est un genre monotypique de plantes, originaire du Mexique	Sa seule espèce est : <i>Actinocheita filicina</i>
	2	<i>Amphipterygium</i>	est un arbuste à feuilles caduques, atteignant généralement environ 6 mètres de haut, avec une couronne large elle appartient de la famille des cajous	<i>Amphipterygium adstringens</i>
	3	<i>Anacardium</i>	Est un petit arbre qui mesure environ 12 mètres possède des fleurs blanches avec du rose qui apparaissent au cours de la saison sèche, leurs feuilles sont de couleurs vert foncé, originaire d'Amérique tropicale	<i>Anacardium occidentale</i>
	4	<i>Androtium</i>	<i>Androtium</i> vient du grec qui signifie « lobe d'oreille mâle » c'est un arbre atteignant 20 mètres de hauteur avec un diamètre de tronc qui peut atteindre 40cm originaire de la Malaisie	Sa seule espèce est : <i>Androtium astylum</i>
	5	<i>Apterokarpos</i>	Plante a fleurs c'est un genre de plante à une seule espèce	<i>Apterokarpos gardneri</i>
	6	<i>Astronium</i>	Est une espèce d'arbre à fleurs on le trouve au Brésil en Argentine, en Amérique du sud et nord	<i>Astronium balansae</i>
	7	<i>Baronia</i>	Est un arbre de 8 mètres possède des feuilles vert foncé a la face supérieure et grisâtre a la face inférieure avec une résine incolore	<i>Baronia taratana</i>
	8	<i>Blepharocarya</i>	Un genre d'arbres du nord de l'Australie atteignant 40 mètres de hauteur comprennent environ 18 folioles elliptiques	<i>Blepharocarya involucrigera</i>
	9	<i>Bonetiella</i>	Un arbuste endémique du nord et du centre du Mexique	<i>Bonetiella anomala</i>
	10	<i>Bouea</i>	Un grand arbre à feuillage très dense et persistant atteignant les 27 mètres de haut, originaire d'Asie	<i>Bouea macrophylla</i>
	11	<i>Buchanania</i>	Un arbre à feuilles persistantes avec une taille de 12 mètres, originaire des forêts d'Australie de l'Asie et les îles Salomon	<i>Buchanania arborescens</i>
	12	<i>Camptosperma</i>	Un arbre dioïque atteignant 50 mètres avec des feuilles disposées en spirale ses fleurs sont unisexuées petites jaunâtres	<i>Camptosperma auriculatum</i>

## Chapitre I : Analyse bibliographique

13	<i>Campylopetalum</i>	Genre d'arbuste endémique du nord de la Thaïlande	<i>Campylopetalum siamense</i>
14	<i>Cardenasiodendron</i>	Un genre d'arbre monotypique dioïque qui est endémique à la Bolivie	<i>Cardenasiodendron brachypterum</i>
15	<i>Comocladia</i>	Genre de plante à fleurs c'est un petit arbre de taille 7 mètres de hauteur, constitue des feuilles rouges à l'automne	<i>Comocladia dentata</i>
16	<i>Cotinus</i>	Un arbuste mesurant 5 mètres originaire d'Eurasie caractériser par ses feuilles caduques, arrondies et de couleur rouge ou rose	<i>Cotinus coggygia</i> (L'arbre à perruques)
17	<i>Dobinea</i>	Genre de plante dioïque sont généralement des arbustes de 3 m et rarement sous forme d'herbe vivace originaire de l'Himalaya orientale et en chine	<i>Doninea vulgaris car</i>
18	<i>Drimycarpus</i>	Arbre atteignant 23 mètres de hauteur son écorce est lisse de couleur grise originaire de l'Asie tropicale constitue 4 espèces	<i>Drimycarpus maximus</i>
19	<i>Euroschinus</i>	Arbuste de 8 à 12 mètres de hauteur avec des feuilles alternes composées et pennées endémique de l'Australie	<i>Euroschinus falcatus</i>
20	<i>Faguetia</i>	Une plante vasculaire contient une seule espèce endémique de Madagascar	<i>Faguetia falcata</i>
21	<i>Fegimanra</i>	Arbre de la famille des noix de cajou originaire de l'Afrique tropicale	<i>Fegimanra africana</i>
22	<i>Gluta</i>	Genre d'arbre résineux originaire de l'océan indien	<i>Gluta travancorica h</i>
23	<i>Haplorhus</i>	Un grand arbre considéré comme endémique au Pérou	<i>Haplorhus peruviana</i>
24	<i>Heeria</i>	Un petit arbre à feuilles caduques alternes et très ramifiés possède des fleurs de couleur verdâtre originaire de Zimbabwe	<i>Heeria reticulata</i>
25	<i>Holigarna</i>	Un grand arbre atteignant 35 mètres de haut avec des feuilles simples et alternes son écorce est finement fissurée originaire de l'Inde	<i>Holigarna arnottiana</i>
26	<i>Laurophyllus</i>	Arbuste à feuilles persistantes endémique de la province du cap oriental en Afrique du sud	<i>Laurophyllus capensis</i>
27	<i>Lithraea</i>	Petit arbre de 2 à 8 mètres de hauteur de Chili et l'Argentine, ses fruits sont globuleux et de couleur blanchâtres	<i>Lithraea molleoides</i>
28	<i>Loxopterygium</i>	Arbre atteignant 30 mètres de haut On le trouve en Argentine et Venezuela	<i>Loxopterygium sagotii</i>
29	<i>Loxostylis</i>	Un petit arbre avec un feuillage persistant rouge, ses fleurs sont de couleur blanche contient une seule espèce endémique dans le cap oriental	<i>Loxostylis alata</i>

## Chapitre I : Analyse bibliographique

30	<i>Malosma</i>	Petit arbre arrondi de 3 à 5 mètres à feuillage persistant originaire de la Californie	<i>Malosma laurina</i>
31	<i>Mangifera</i>	Arbre fruitier a écorce lisse gris de hauteur 20 a 30 mètres à feuillage persistant alternes et aromatique à odeur de térébenthine se caractérise par sa croissance rapide, originaire des zones tropicales d'Asie du sud-est et l'Inde	<i>Mangerfira indica</i>
32	<i>Mauria</i>	Arbre a feuille caduque	<i>Mauria killipii</i>
33	<i>Melanochyla</i>	Un arbre endémique de la Malaisie menacé par la perte d'habitat contient 3 espèces	<i>Melanochyla fasciculiflora</i>
34	<i>Metopium</i>	Arbre à branche grosse et étalées feuilles persistantes avec une large couronne arrondie atteint 12 mètres de haut.	<i>Metopium toxiferum</i>
35	<i>Micronychia</i>	Un genre endémique de Madagascar représenté par des arbres et des arbustes ses feuilles sont petites et longuement acuminées	<i>Micronychia madagascariensis</i>
36	<i>Mosquitoxylum</i>	Un genre d'arbre de 30 mètres de haut monotypique contient une seule espèce qui pousse naturellement au Sud du Mexique, en Amérique du Sud et en Jamaïque	<i>Mosquitoxylum jamaicense</i>
37	<i>Nothopegia</i>	Un arbre atteignant 12 mètres de haut à écorce finement fissurée brun rosé ses rameaux sont minces ronds sans poils, à feuilles simples alternes disposées en spirale leurs fleurs sont petites portées en grappes axillaires parfois en grappes paniculées on le trouve en Inde	<i>Nothopegia beddomei</i>
38	<i>Ochoterenaea</i>	Arbre de 15 m, fruit vert immature à pubescence rouge autour, latex blanc.	<i>Ochoterenaea colombiana</i>
39	<i>Orthopterygium</i>	Originaire du Pérou	<i>Oethopterygium huacui</i>
40	<i>Ozoroa</i>	Un arbuste dioïque et très ramifié atteignant 15 mètres de haut comprend 28 espèces originaire d'Afrique tropicale	<i>Ozoroa insignis</i>
41	<i>Pachycormus</i>	Arbustes caractérisés par son tronc épais et gonflé qui servent au stockage de l'eau leurs feuilles sont pennées qui tombent dans des conditions de sécheresse avec une écorce de couleur blanche endémique de la péninsule de Basse-Californie (Mexique)	<i>Pachycormus discolor</i>
42	<i>Parishia</i>	Genre de plante asiatique comprend 8 espèces c'est un arbre à feuilles caduque spirale et imparipennées, inflorescences	<i>Parishia malabog</i>

## Chapitre I : Analyse bibliographique

		paniculés, fleurs unisexuées avec 4 pétales.	
43	<i>Pentaspadon</i>	Un arbre à feuilles caduques qui peut atteindre jusqu'à 50 mètres de haut ses fruits sont des drupes charnues d'environ 40mm sont comestibles après ébullition On le trouve en Indonésie, en Malaisie et aux îles Salomon	<i>Pentaspadon motleyi</i>
44	<i>Protorhus</i>	Arbre de 15 mètres à simple tige avec une couronne arrondie sombre, l'écorce est brun foncé ses feuilles sont persistantes simple opposées et disposées en spirale leurs fruit est une seule drupe charnue originaire de sud d'Afrique	<i>Protorhus longifolia</i>
45	<i>Pseudosmodingium</i>	Arbre de taille moyenne a feuille caduque	<i>Pseudosmodingium perniciosum</i>
46	<i>Rhodospaera</i>	Un arbre de taille moyenne environ 25 mètres de haut avec des fleurs rouges ses fruit sous forme de drupe brun foncé brillant et ses feuilles sont lobées en taillis originaire de l'est d'Australie	<i>Rhodospaera rhodanthema</i>
47	<i>Rhus</i>	Un arbre de taille moyenne environ 25 mètres de haut avec des fleurs rouges ses fruit sous forme de drupe brun foncé brillant et ses feuilles sont lobées en taillis originaire de l'est d'Australie	<i>Rhus pentaphylla</i>
48	<i>Schinopsis</i>	Un arbre de 20 à 25 mètres de haut pousse dans les zones subarides originaire d'Amérique du sud et l'Argentine	<i>Schinopsis quebracho</i>
49	<i>Schinus</i>	Un genre d'arbre originaire d'Amérique du sud et centrale comprend 25 espèces de hauteur 6 à 10 mètres leurs feuilles sont persistantes finement divisées, ses fleurs sont de couleurs blanchâtres	<i>Schinus molle</i>
50	<i>Searsia</i>	Une espèce d'arbre qui atteint 8 mètres originaire du sud de l'Afrique résiste à la sécheresse et au froid avec des fruits plats de couleur jaune-vert ses feuilles sont trifoliées longues et minces d'une couleur vert foncé	<i>Searsia lancea</i>
51	<i>Semecarpus</i>	Arbre atteignant 12 m de haut à feuillage simple alternes stipulées, à écorce écailleuse grise ses fruits sont en drupe charnue environ 5cm et ses fleurs sont polygames vert jaune originaire de l'inde	<i>Semecarpus anacardium</i>
52	<i>Smodingium</i>	Un arbuste ligneux, fruit drupe et aplaties avec des petite fleurs vert ses feuilles sont dentées trifoliolées originaire de l'Afrique australe	<i>Smodingium argutumun</i>



## Chapitre I : Analyse bibliographique

53	<i>Sorindeia</i>	Un arbuste de 20 mètres de haut avec des fruits comestibles à feuillage persistant originaire de l'Afrique tropicale orientale	<i>Sorindeia madagascariensis</i>
54	<i>Swintonia</i>	Un genre d'arbre originaire de Sud-Est d'Asie de 36 mètres atteignant parfois 54 mètres à feuilles persistantes	<i>Swintonia spicifera</i>
55	<i>Thyrsodium</i>	Un arbre de 10 à 20 mètres à couronne ouverte et allongée originaire de sud d'Amérique, Brésil et Venezuela	<i>Thyrsodium spruceanum</i>
56	<i>Toxicodendron</i>	Ce genre regroupe des espèces sous forme d'arbre, d'arbuste et des lianes comprend 8 espèces différents	<i>Toxicodendron rydbergii</i>
57	<i>Trichoscypha</i>	Un arbre atteignant 20 m de hauteur avec un écorce de couleur brun-rougeâtre ses feuilles sont alternes et ses fleurs sont tétramères, fruit sont comestible et se présentent en grappes originaire d'Afrique équatoriale du Nigeria au Cameroun	<i>Trichoscypha acuminata</i>
58	<i>Antrocaryon</i>	Un arbre atteindre une taille de 35 mètres à feuilles caduques alternes et groupées en étoile ses fleurs sont pentamères avec des fruits sous forme d'une drupe jaune aplatie de bas en haut on le trouve en Afrique tropicale de l'Ouest	<i>Antrocaryon klaineanum</i>
59	<i>Choerospondias</i>	Un arbre atteignant 30 mètres mais généralement est plus petit à feuilles caduques, utilisé comme un arbre fruitier pionnier présent en Chine le Japon et l'Inde	<i>Choerospondias axillaris</i>
60	<i>Cyrtocarpa</i>	Un arbuste de 5 mètres de haut à tronc tortueux, comprend 5 espèces, pousse naturellement au Mexique et dans le nord de l'Amérique du sud	<i>Cyrtocarpa procera</i>
61	<i>Dracontomelon</i>	Un grand arbre de 55 mètres de haut à feuillage persistant pousse en Asie et en sud de la chine	<i>Dracontomelon dao</i>
62	<i>Haematostaphis</i>	Un arbre tropical avec des fruit d'une petite prune en grappe de couleur rouge violacée	<i>Haematostaphis barteri</i>
63	<i>Harpephyllum</i>	Un arbre de taille 15 mètres de haut à feuilles persistantes serrées vers l'extrémité formant une couronne épaisse au sommet de l'arbre sont de couleur vert foncé brillant avec des fleurs vert blanchâtre originaire du Cap oriental vers le nord	<i>Harpephyllum caffrum</i>
64	<i>Koordersiodendron</i>	Un grand arbre de 45 mètres de haut, écorce brun foncé ,feuilles de 50 cm avec des fleurs blanche ou vert jaunâtre	<i>Koordersiodendron pinnatum</i>



## Chapitre I : Analyse bibliographique

		,pétales elliptiques on le trouve en Asie tropical philippine ,Malaisie	
65	<i>Lannea</i>	Un arbre dioïque de 15 mètres avec une écorce lisse grise, a feuilles alternes imparipennées de 25 cm de long, inflorescence en grappe, fruit est une drupe ellipsoïde originaire du Sénégal	<i>Lannea microcarpa</i>
66	<i>Operculicarya</i>	Arbre à feuilles composées pennées vertes foncées et brillantes persistantes de type feuillu, originaire de Madagascar (faux poivrier)	<i>Operculicarya decaryi</i>
67	<i>Pegia</i>	Un arbuste à fruits ovoïdes de couleur rouge violet, ce sont des grimpeurs ligneux pousse naturellement en Asie tropicale	<i>Pegia nitida</i>
68	<i>Pleiogynium</i>	Un arbre moyen de 20 mètres de haut à feuilles caduques (pennées, vert foncé à texture rigide de 18cm) son écorce est sombre et rugueuse, avec des petites fleurs vert jaunâtres et des fruits charnues violet aplatis et globuleux, originaire de l'Australie et la Malaisie	<i>Pleiogynium timoriense</i>
69	<i>Poupartia</i>	Un arbre ou arbuste dioïque de 15m de hauteur à feuilles composées de 3 à 5 folioles aux nervures rouges nettement marquées ses fruits sont des petites drupes vertes en forme d'œuf devenant rouge sombre ou noirs à la maturité, endémique de Mascareignes	<i>Poupartia borbonica</i>
70	<i>Poupartiopsis</i>	Arbre de 13 m de hauteur avec des fruit jaune à maturité	<i>Poupartiopsis spondiocarpus</i>
71	<i>Pseudospondias</i>	Un arbre à résine rougeâtre à croissance rapide peut atteignant 35 mètres de haut à feuilles caduques, composées, imparipennées son tronc gris lisse à écailleux avec plaques qui se détachent avec une inflorescence qui est longue de 10à60cm de couleur blanche verdâtre et ses fruits ont la taille d'une cerise de couleur rouge puis noir à maturité, présent en Afrique tropicale	<i>Pseudospondias microcarpa</i>
72	<i>Sclerocarya</i>	Un arbre de taille moyenne pouvant atteindre 18 m de hauteur, à simple tronc et développe une cime en forme de large couronne, leurs fruits charnues sont très riches en vitamine C et à maturité ont une peau jaune clair et blanche. Répartie dans le sud de l'Afrique.	<i>Sclerocarya birrea</i>
73	<i>Solenocarpus</i>	Arbuste a feuilles caduques de 10 mètres de haut son écorce est lisse de couleur vert	<i>Solenocarpus indica</i>



## Chapitre I : Analyse bibliographique

---

		grisâtre ses feuilles sont composées imparipennées, ses fleurs sont bisexuées blanches parfumées et ses fruits sous forme de petite drupe oblongue, comporte 2 espèces, endémique du sud-ouest de l'Inde péninsulaire	
<b>74</b>	<i>Spondias</i>	Le genre <i>Spondias</i> représente des arbres atteignant 25 de haut à feuillage caduque ou persistante leur fruit est une drupe obovoïde sous forme d'une petite mangue de couleur jaune ou orange à maturité ses feuilles sont alternes spiralées souvent pennées le genre comporte 17 espèces dont 7 sont originaire d'Amérique tropicale et 10 d'Asie du Sud	<i>Spondias pinnata</i>
<b>75</b>	<i>Tapirira</i>	Un arbre de 14 mètres de haut avec une couronne dense et arrondie à feuilles persistantes originaire d'Amérique centrale et d'Amérique du sud	<i>Tapirira guianensis</i>
<b>76</b>	<i>Pistacia</i>	Un arbuste à résine de 3à6 mètres de hauteur à feuilles persistantes dioïque thermophile et des fleurs vertes assez insignifiantes c'est une plante ornementale alimentaire et médicinale originaire de l'Afrique du nord et l'Europe méridionale	<i>Pistacia lentiscus</i>



### 4. Exigence pédoclimatique

Le lentisque se développe dans divers habitats le long d'un gradient climatique qui varie suivant le rayonnement solaire, la température et la précipitation [19]

Afin de permettre la levée de l'hibernation des bourgeons, il est important que les besoins en froid du lentisque soient complet. *Pistacia lentiscus* L. pousse à l'état sauvage dans les maquis et les garrigues de toute la région Méditerranéenne à l'étage thermo-méditerranéen et méso-méditerranéen, en bioclimat humide, subhumide, subhumide inférieur chaud, semi-aride tempérés et chauds, semi -aride supérieur tempérée, elle occupe tout les altitudes entre 0 à 1200 m ,toute en sachant que cette espèce affaiblie à des températures de - 12 à -14°C et discontinuer de -15 à -20 °C [20] le Lentisque est adapté aux situations sèches mais n'est pas très résistant au froid.

Le Pistachier lentisque est un arbuste à croissance lente. Est l'une des espèces rejetant des souches, elle est très carburant et très combustible, et donc très vulnérable aux incendies. Ce taxon est distingué par une forte sélection écologique et donc une bonne adaptation au stress hydrique estival pouvant demeurer de 1 à 6 mois. On la retrouve sur les différents substrats calcaires, calcaire-marneux, marnes ou calcaires compacts, les schistes, siliceux, et elle s'accommode sur tout type de sol (sablo-argileux-limoneux, argilo-limoneux, sableux et argileux texture) elle préfère les sols à faible phosphore et en potassium, mais avec des carbonates de calcium et d'azote contenu [21]



### 5. Cycle biologique du *Pistacia lentiscus*

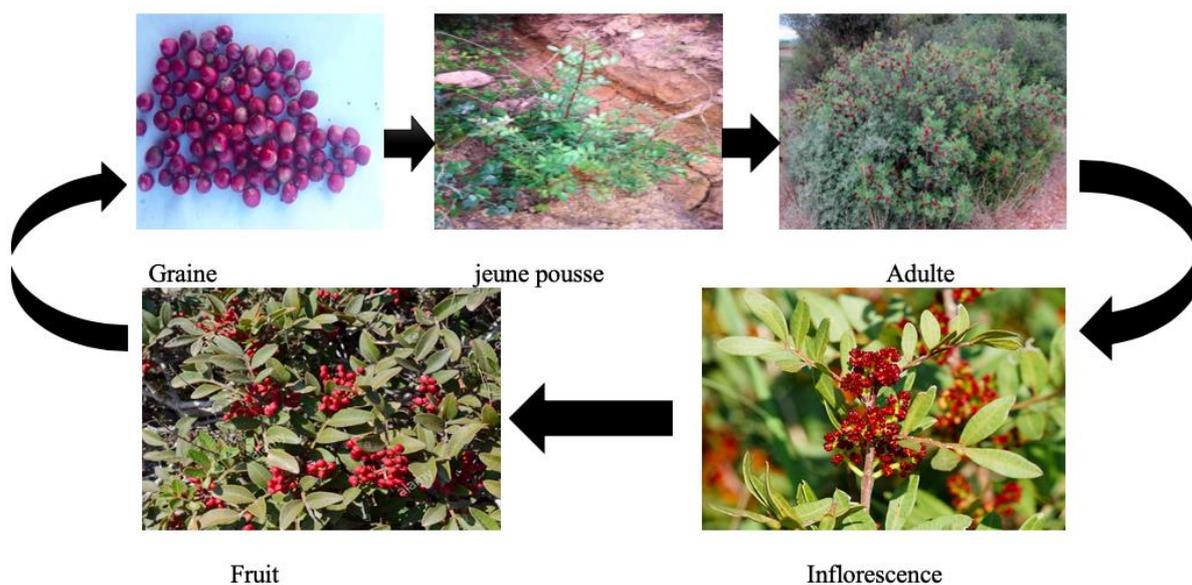


Figure 8 : Cycle évolutifs du *Pistacia lentiscus* (Mrabet,2020)

### 6. Les intérêts de l'exploitation de *Pistacia lentiscus*

Les intérêts du lentisque sont nombreux (écologique, industrielle, agroalimentaire et thérapeutique) il est exploité pour la résine qu'il secrète dans ses tiges, ses feuilles, son bois et ses fruits pour des usages alimentaires, domestiques ou médicaux.

#### 6.1. Intérêts écologiques

Dans telles circonstances météorologiques méditerranéenne *Pistacia lentiscus* a l'aptitude de protéger le sol de l'érosion aussi la possibilité de s'installer et de pousser après les incendies, cela est dû à sa résistance aux perturbations et son acclimatation à la sécheresse Elle a également la capacité élevée de s'enraciner et la plasticité de contraster la disponibilité des nutriments, et répond aisément à la faible disponibilité de l'eau en modifiant en surface des spécificités morpho-fonctionnelles [22]

#### 6.2. Intérêts industriels

L'intérêt de *Pistacia* est particulier, ces huiles essentielles extraites à partir de ces feuilles et rameaux sont utilisées dans plusieurs applications industrielles telles que la parfumerie, l'alimentation et en pharmaceutique [22]

En outre, sa résine connue sous le nom de mastic résine Chio utilisée par les anciens égyptiens pour parfumer les morts [23]

De nos jours, la gomme mastic est aussi employée en pâtisserie, comme arôme en technologie alimentaire, dans les industries cosmétologiques et pharmaceutiques, mais aussi dans l'industrie photographique ainsi que la fabrication de liqueurs, des pâtes ou des Chewing-

gum parfumées, car elle possède la propriété de purifier l'haleine, blanchir les dents et traiter les problèmes de gingivites [24-21]

### 6.3. Intérêts Thérapeutiques

#### 6.3.1. Les utilisations en médecine vétérinaire

*Pistacia lentiscus* est une plante utilisée, en médecine vétérinaire, sa consommation par les moutons et chèvres diminue le risque des infections par les larves contagieuses, pour cela l'huile du fruit qui est riche en acides gras insaturés est utilisée comme constituant des aliments du bétail [25]

#### 6.3.2. Les utilisations en médecine humaine

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses ressources trouvées dans son environnement afin de traiter et de soigner toutes sortes de maladies, citant l'exemple de *Pistacia lentiscus* qui est utilisée en médecine traditionnelle depuis longtemps par l'utilité de toutes ses parties « feuilles, écorces, graines et résines » [25,26] L'infusion des parties aériennes dont les résines sont utilisées comme un stimulant diurétique et dans le traitement d'hypertension, d'eczéma, des douleurs gastriques et les calculs rénaux, mais aussi contre les infections de la gorge, la jaunisse, l'asthme, les troubles digestifs et la diarrhée.

De plus, la mastication soit de la résine, soit tout simplement des feuilles ou des baies de *Pistacia lentiscus* est utilisée aussi pour soigner les problèmes bucco-gingivaux et les douleurs gastriques (gastrites, dyspepsies), les ulcères gastriques bénins et des ulcères duodénaux et les affections bronchiques, la toux et les furoncles [27]

# **Chapitre II : Etude du milieu physique**

## Chapitre II : Etude du milieu physique

### 1. Localisation générale de la zone d'étude

Notre travail s'intéresse à étudier *pistacia lentiscus* dans l'Algérie occidentale plus précisément dans la région de Tlemcen qui se situe à l'extrémité Nord-Ouest Algérien. Nous avons entamé cette étude en insistant sur le cortège floristique dont nous avons choisie deux stations au littoral afin d'étudié sa pédologie et son climat.

**Tableau 2 : localisation des stations étudiées**

Station	Latitude(N)	Longitude(w))	Altitude(m)	Wilaya
Rachgoun	35° N	-1° W	1m	Ain Temouchent
Beni-saf	35° N	-1° W	5m	Ain Temouchent

#### 1.1. Situation géographique

- **Station de Rachgoun**

La station de Rachgoun présente une altitude quasiment nulle variant de 0 à 7 m. cette dernière se trouve à proximité de la plage avec un substrat siliceux et une végétation psammo-halophile, son taux de recouvrement ne varie de 50 à 60 % et la hauteur de la végétation naturelle ne dépasse pas 1m en moyenne.

Cette station à substrat siliceux, située sur la rive gauche de Oued Tafna est caractérisée par une végétation psammo-halophile [28]

- **Station de Béni-saf**

La commune de Béni-saf se situe à l'ouest de la wilaya d'Ain Temouchent, à environ 30 km à l'ouest d'Ain Temouchent et 120 km au sud-ouest d'Oran.

Cette citadelle se limite :

- ❖ Au nord par la mer méditerranée.
- ❖ Au sud par l'Emir Abdelkader.
- ❖ A l'ouest par la commune d'Oulhaça de wilaya d'Ain Temouchent.
- ❖ A l'est par Sidi Safi.



## Chapitre II : Etude du milieu physique

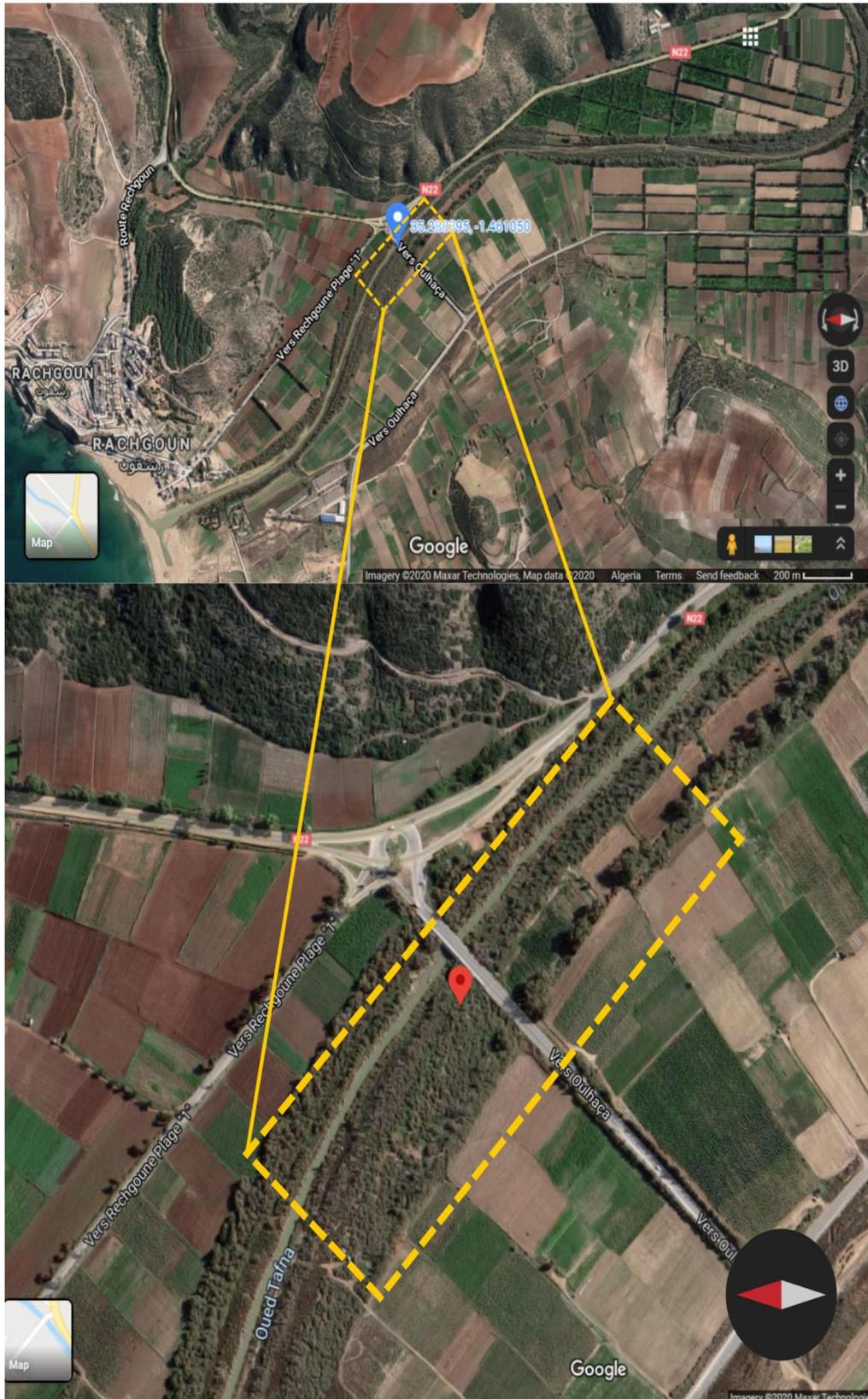
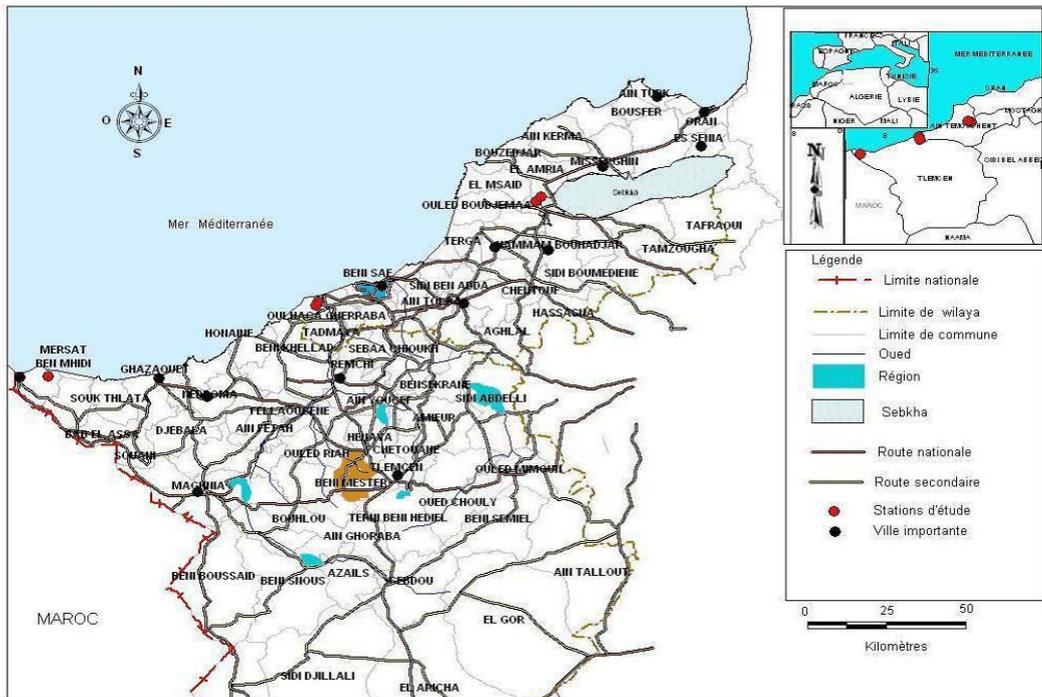


Figure 9: Image de la station de Rachgoun

## Chapitre II : Etude du milieu physique



## 2. PÉDOLOGIE

Les sols de la région d'étude sont multiples et variés. Leur diversité est liée à la grande variabilité lithologique, géomorphologique et climatique.

- Les sols du littoral : la région de Tlemcen « Rachgoun » est caractérisée par ces multiples sols suivants :
  - Sols en équilibre : généralement formés à partir d'un substrat de basalte et de calcaire schisteux ; selon Durand, lorsque la texture est lourde, ces sols abritent des herbacées et en présence de texture grossière ces sols portent des végétaux buissonnants.
  - Sols insaturés : ce sont des sols qui sont développés avec les schistes et quartzites primaires.
  - Sols décalcifiés : ce sont des sols à pente faible argileuse, constitués par de bonnes terres céréalières.
  - Sols calcaires humifères sont riches en matière organique. Cela s'explique par le fait que ces sols se sont développés au dépend d'anciens sols marécageux. Ils se trouvent en grande partie à l'Ouest de Nedroma et sur la bande littorale de Ghazaouet [30]
  - Sols calciques : situés au sud et à l'est des Monts des Traras ; ces derniers sont peu profonds, favorables au développement des espèces psammophiles.
  - Sols cii équilibre : sont formés sur les cônes des coulées volcaniques et de l'altération du granite de Nedroma. L'épaisseur et la dureté de la roche mère empêchent d'y pratiquer une autre culture que les céréales.

### 3. Approche bioclimatique

#### 3.1. Introduction

Le climat est un facteur très important qui se place en amont de toute étude relative au fonctionnement des écosystèmes écologiques [31]

La température, précipitations, vent est l'ensemble des phénomènes météorologiques qui caractérisent l'état moyen de l'atmosphère et son évolution en un lieu donné

Le climat de l'Ouest algérien appartient au climat méditerranéen et de la région de Tlemcen caractérisé par une sécheresse estivale marquée et une période hivernale pluvieuse caractéristique. Ceci a été confirmé par plusieurs auteurs [32-37] Pour la région de Tlemcen, plusieurs travaux ont été réalisés sur le bioclimat, citons principalement **Alcaraz, Dahmani et Benabadji [38-42]**

Le climat de la région de Tlemcen influencé sur divers facteur tels que la position charnière entre le Sahara et la Méditerranée, la situation géographique et l'exposition.

Le climat est un facteur très important en raison de son influence prépondérante sur la végétation.dont il joue un rôle essentiel dans la détermination de la répartition des plantes.

Pour cela deux paramètres principaux ont été retenus, à savoir les précipitations, et les températures.

#### 3.2. Méthodologie

Afin de bien définir le climat de la région de Tlemcen, nous avons pris en compte une station de référence. Pour cela, nous avons utilisé les résultats d'anciens travaux ainsi que des résultats récents. La comparaison entre l'ancienne période (1913-1938) et la nouvelle période (1990-2010) nous permet de suivre l'évolution du climat de la région d'étude. Pour l'ancienne, nous avons pris les résultats de **SELTZER** et pour la nouvelle, nous avons utilisé les résultats donnés par l'O.N.M. (Office National de Météorologie) [43]

#### 3.3. Données climatiques

##### 3.3.1. Précipitation

La pluviométrie constitue un facteur écologique primordiale, non seulement pour le fonctionnement et la répartition des écosystèmes terrestres mais aussi pour certains écosystèmes aquatiques ,elle est considérée comme un facteur bénéfique pour l'abaissement des niveaux de la pollution [44,45]

Selon **DJEBAÏLI** la détermination des types de climat été défini par la pluviosité comme étant le facteur fondamental. En effet, celle-ci conditionne le maintien et la répartition du tapis végétal d'une part, et la dégradation du milieu naturel par le phénomène d'érosion d'autre part ; notamment, au début du printemps [46]

La connaissance de la moyenne annuelle de la pluie est d'un grand intérêt, mais, pour compléter les études de la distribution de la pluie, il faut y ajouter celle du régime pluviométrique, c'est à dire la manière dont cette quantité totale de pluie se répartit entre les différentes saisons [47]

Selon **HALIMI** les régimes pluviométriques se trouvent sous l'influence de deux groupes de facteurs :

## Chapitre II : Etude du milieu physique

---

- Les facteurs géographiques : altitude, latitude, distance à la mer, orientation des versants.
- Les facteurs météorologiques : masses d'air, centre d'action, trajectoire des dépressions  
[48]

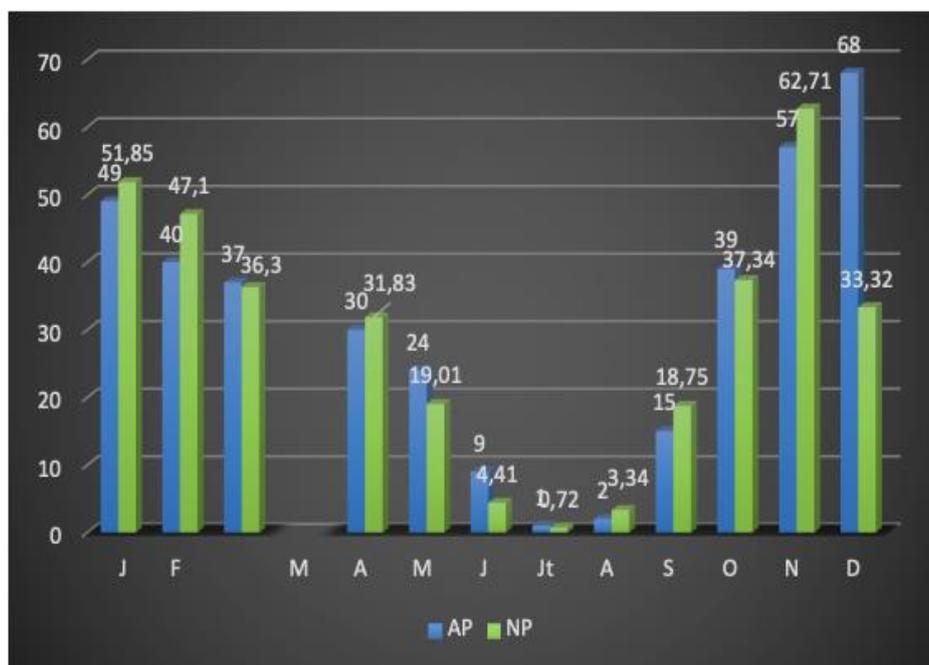
La pluviosité est considérée comme un facteur primordial par son impact direct sur l'hydrologie de surface dont elle représente la seule source hydrique pour la végétation des milieux terrestres  
[49]

L'examen du régime des précipitations annuelles des stations d'études, nous conduit à une comparaison chronologique de deux périodes (ancienne et nouvelle).

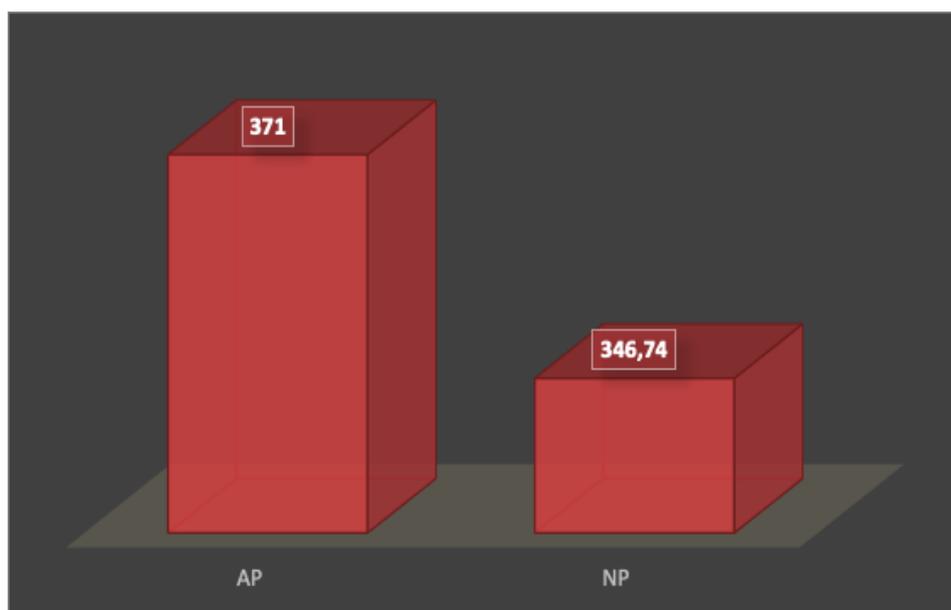
## Chapitre II : Etude du milieu physique

**Tableau 3 : Précipitations moyennes mensuelles et annuelles AP 1913-1938 NP 1990-2010 Beni-Saf.**

Station		J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D	P.Annuelle (mm)
Beni-Saf	AP	49	40	37	30	24	9	1	2	15	39	57	68	371
	NP	51,85	47,1	36,3	31,83	19,01	4,41	0,72	3,34	18,75	37,34	62,71	33,32	346,74



**Figure 11 : Moyenne des précipitations pendant l'ancienne et la nouvelle période au niveau de la station de Beni Saf**



**Figure 12: Précipitation moyennes annuelles durant les deux périodes.**

## Chapitre II : Etude du milieu physique

Selon les données anciennes, la quantité des pluies reçue est entre 371 mm (Beni Saf), pour la nouvelle période, nous remarquons une nette diminution des précipitations ; celles-ci varient entre 346.74 mm (Beni Saf). ainsi que le mois le plus pluvieux pour l'ancienne période est le mois de décembre et pour la nouvelle période est celui de novembre.

On conclut que les moyennes annuelles des précipitations pour la nouvelle période sont faibles et elles sont relativement abondantes pour l'ancienne période. La saison la moins arrosée s'étale de Juin à Août pour l'ensemble des stations des deux périodes. En effet, les précipitations exercent une action prépondérante par la définition de la sécheresse globale du climat [50]

Pour **Belgat** l'intensité des pluies et leurs fréquences jouent un rôle prépondérant sur:

- La stabilité ou l'instabilité des sols, combinés, elles peuvent favoriser ou défavoriser la stabilité structurale, agissent sur la solubilité et la migration des nutriments dans le sol. Et elles accélèrent ou elles bloquent l'évolution des matériaux organiques et minéraux [51]

### a) Régime mensuel

**CHAABANE** confirme que la fréquence des pluies se lie directement avec l'altitude et la latitude des stations et précise que le gradient pluviométrique est décroissant d'Est en Ouest. Cela est dû au fait que les nuages chargés de pluie qui viennent de l'Atlantique sont arrêtés ou déviés vers l'Est par la Sierra Nevada en Espagne et aussi par la barrière constituée par les hautes montagnes du Maroc qui ne laissent passer que les nuages les plus hauts [50].

Selon les données les deux mois juillet et août sont les mois les plus secs, leurs précipitations estivales demeurent très faibles pour la nouvelle et l'ancienne période.

Une diminution sévère se caractérise pour la nouvelle période par rapport à la hauteur des précipitations mensuelles pour nos deux stations.

### b) Régimes saisonniers

La méthode comporte à un aménagement des saisons par ordre décroissant de pluviosité, ce qui nous a permis de désigner un indicatif saisonnier de chaque station.

$$Csr = \frac{Ps. 4}{Pa}$$

Ps: précipitations saisonnières

Pa : précipitations annuelles

Crs : Coefficient relatif saisonnier de **MUSSET**

Selon **Corre CORRE** si les pluies d'automne et de printemps sont suffisantes, elles seront florissantes, si par contre la quantité tombée pendant ces deux saisons est faible, leur extension sera médiocre [52].

**Tableau 4: Coefficient relatif saisonnier de Musset**

Saisons Station	Hiver (H)		Printemps(P)		Eté (E)		Automne(A)		Pa (mm)
	Ps (mm)	Crs	Ps (mm)	Crs	Ps (mm)	Crs	Ps (mm)	Crs	



## Chapitre II : Etude du milieu physique

Beni saf	AP	157	1,69	91	0,98	12	0,13	111	1,19	371
	NP	132,27	1,52	87,2	1	8,47	0,1	118,8	1,37	346,74

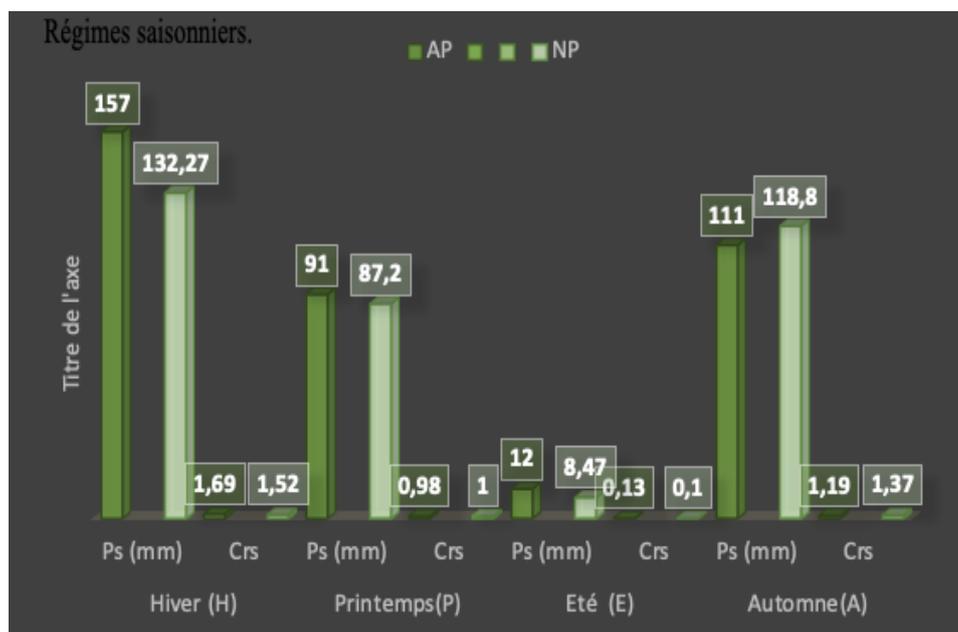


Figure 13: Régimes saisonniers.

Tableau 5 : Régimes saisonniers des stations météorologiques (AP ET NP = Ancienne et Nouvelle Périodes).

Station	Altitude (m)	Pluviosité (mm)		Régimes saisonniers	
		AP	NP	AP	NP
Beni Saf	68	371	346,74	HAPE	HAPE

Résultats obtenus démontre que le régime saisonnier pendant les deux périodes est différent pour ces types **HAPE, HPAE**

La nouvelle période est définie par un maximum hivernal de 38,14% tandis que l'ancienne période déterminer par un maximum hivernal correspondant en générale à des pourcentages inclus dans des fourchettes par rapport à la quantité totale moyenne enregistrée aux cours de l'année.

On constate que la valeur printanière à Beni-saf est de 25,14% pendant la nouvelle période, quant à l'été son pourcentage ne dépasse guère les 4% durant les deux périodes

### 3.3.2. Températures

La température est le second facteur constitutif du climat influant sur le développement de la végétation. Ce facteur a été défini comme une quantité de l'atmosphère et non une grandeur physique mensuelle [53]

Les températures moyennes annuelles ont une influence considérable sur l'aridité du climat. Ce sont les températures extrêmes plus que les moyennes qui ont une influence sur la végétation, sauf si elles sont exceptionnelles et de courte durée [54].

## Chapitre II : Etude du milieu physique

L'une de nos préoccupations dans notre zone d'étude est de prouver la nécessité des fluctuations thermiques dans l'installation et l'adaptation des espèces recensées.

### 3.3.2.1. Températures moyennes mensuelles

**Tableau n°05 : Températures moyennes mensuelles et annuelles. AP et NP Beni-Saf**

STATION		J	F	M	A	M	J	Juil	A	S	O	N	D	TC° moyenne
<b>Benisaf</b>	AP	12,95	13	14,45	15,5	18,35	21,1	24,38	25,05	22,95	19,7	16,35	13,98	18,15
	NP	13,16	14,45	15,2	16,92	19,29	22,7	25,34	26,13	23,77	20,47	16,78	14,31	19,04

Le tableau ci-dessous nous permis de déterminer que :

Le mois de janvier estime des moyennes mensuelles de température le plus froid pour l'ancienne période avec 12,95°C et 13,16 °C pour la nouvelle.

Les moyennes mensuelles de température affirment que le mois d'aout est le mois le plus chaud pour la nouvelle période avec une valeur de 26,13°C et 25,05°C pour l'ancienne période.

**HADJADJ AOUEL** entend par saison froide, la période pendant laquelle les températures sont les plus basses de l'année et où les températures moyennes sont inférieures à 10°C[55].

La présence de l'accroissement des températures moyennes annuelles de 0.9 °C a été affirmer par la comparaison des moyennes de température annuelles pour les deux périodes.

#### 3.3.2.1.a. Températures moyenne des maxima du mois le plus chaud « M »

Les températures les plus élevées sont mentionnées au mois d'août dans les deux périodes par conséquent on enregistre une légère augmentation de M pour la nouvelle période

**Tableau 6: Moyenne des maxima du mois le plus chaud. ( Ancienne période – Nouvelle Période)**

Stations	« M »°c		Mois	
	AP	NP	AP	NP
<b>Beni Saf</b>	29,3	29,4	Août	Août

Juillet et Aout coïncident avec le manque de précipitation, **Djebaili** confirme que durant le mois de juillet, la nébulosité atteint son minimum le plus net , l'insolation y est la plus longue et le siroco atteint son maximum écologiquement[39]

#### 3.3.2.1.b. Températures moyennes des minima du mois le plus froid « m »

## Chapitre II : Etude du milieu physique

**Tableau 7: Moyenne des minima du mois le plus froid. (AP : Ancienne période – NP : Nouvelle Période).**

Stations	« M »°c		Mois	
	AP	NP	AP	NP
<b>Beni Saf</b>	9,1	9,7	JANVIER	JANVIER

Dans une classification des climats, **EMBERGER** utilise la moyenne des minima pour exprimer le degré et la durée de la période critique des gelées.

Selon **BALDY** Le minima « m » diminue avec l'altitude avec un gradient de 0,5°C tous les 100m[56]

**ALCARAZ** considère que la valeur  $m=1^{\circ}\text{C}$  reste comme valeur « seuil » dans la répartition de certaines formations végétales[57]

### ❖ Indice de continentalité

**DEBRACH** a proposé quatre types de climats peuvent être calculés à partir de M et m[58]

- $M - m < 15^{\circ}\text{C}$  : climat insulaire
- $15^{\circ}\text{C} < M - m < 25^{\circ}\text{C}$  : climat littoral
- $25^{\circ}\text{C} < M - m < 35^{\circ}\text{C}$  : climat semi continental
- $M - m > 35^{\circ}\text{C}$  : climat continental

**Tableau 8: Indice de continentalité de DEBRACH 1959 (Ancienne et Nouvelle périodes).**

Station		MC°	mC°	Amplitude thermique	Type de climat
<b>Beni Saf</b>	AP	29.3	9.1	20.2	Littoral
	NP	29.35	9.73	19.62	Littoral

Indice de continentalité sert de a dégager des stations à climat Littoral, semi-Littoral, continental et semi continental. Dont nous avons constaté que la station de Beni-Saf possède un climat Littoral pour les deux périodes.

### 3.3.3. Autre facteurs climatiques

#### 3.3.3.1. Le vent

Les vents estivaux de terre, caractérisés par une grande violence et un fort pouvoir desséchant, tel que le sirocco au Maghreb, font tomber l'humidité atmosphérique à moins de 30 % et contribuent à propager les incendies en transportant des étincelles et surtout des brandons sur de grandes distances. Par ailleurs, l'action du vent accélère l'évapotranspiration, accentue l'aptitude des végétaux à s'enflammer et facilite la propagation des incendies [59]

C'est le sirocco qui intervient de 15 jours environ au Nord à 22 jours au Sud. Ce courant chaud, toujours sec, est une des causes principales de la quasi-stérilité des hautes plaines. Le sirocco est plus fréquent à l'Est (30 jours) qu'à l'Ouest 15 j/an en moyenne, il souffle surtout en été, son maximum de fréquence à lieu en juillet [39]

#### 3.3.3.2. L'enneigement

Chaque hiver on voit l'apparition de la neige presque régulièrement au-dessus de 600-700m, ce n'est que sur les sommets que l'enneigement peut durer au-delà de 1000m [60]

## Chapitre II : Etude du milieu physique

Selon **DJEBAILI** , la neige ne franchit jamais les 10cm dans les hautes[39].

### 3.3.4. Synthèse bioclimatique

L'une des préoccupations des phytogéographes, climatologues et écologues est de chercher, en manipulant les données climatiques disponibles, des expressions susceptibles de traduire au mieux et de façon globale la combinaison des variables climatiques influençant la vie végétale [61]

La synthèse bioclimatique ne porte que sur deux paramètres climatiques qui sont les précipitations et les températures est effectuée pour objectif de désigner la durée de la période sèche, d'après les diagrammes ombrothermiques de **Bagnouls et Gaussen** aussi la situation bioclimatique de cette région, d'après le quotient pluviométrique **d'Emberger** et l'intensité de la sécheresse, d'après l'indice d'aridité de **Martonne** [62-64]

#### 3.3.4.1. Indice de De Martonne

Cet indice associe les précipitations moyennes annuelles aux températures moyennes annuelles. il a été inventé par **Martonne** qui définit l'aridité du climat d'une région[64]

$$I = P / (T+10)$$

P : Pluviométrie moyenne annuelle (mm)

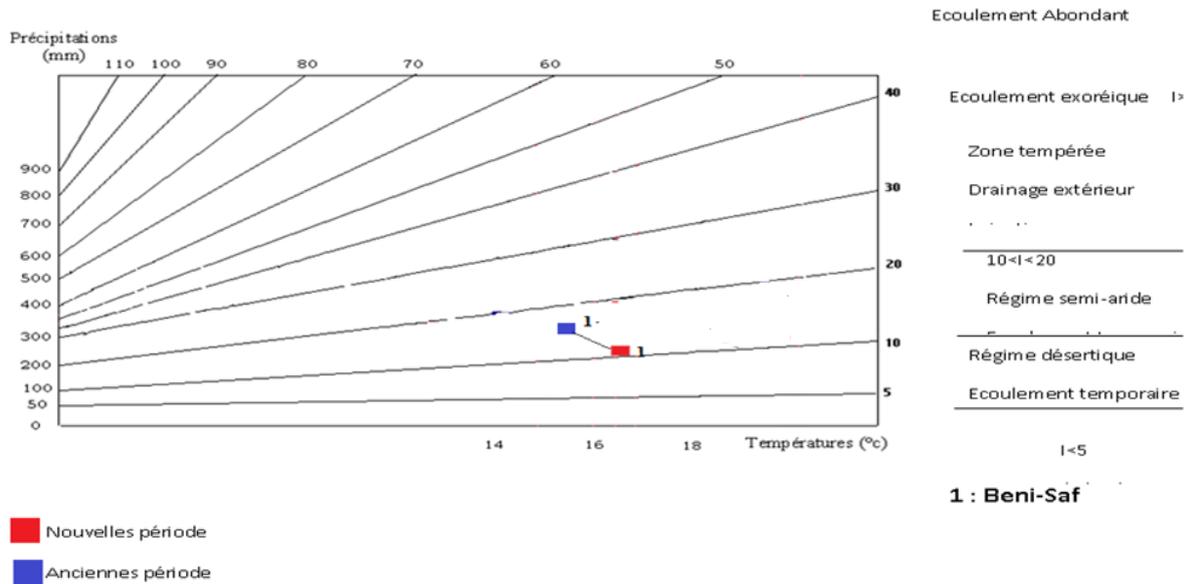
T : Température moyenne annuelle (C°)

**Martonne** a présenter une classification des types de climat en fonction des valeurs de cet indice.

- $I < 5$  climat hyperaride
- $5 < I < 7,5$  climat désertique
- $7,5 < I < 10$  climat steppique
- $10 < I < 20$  climat semi-aride
- $20 < I < 30$  climat tempéré

**Tableau 9: indice d'aridité de DE MARTONNE.4F**

Station		P mm	T+10°C	Indice de DE MARTONNE
Beni Saf	Ancienne période	371	28.15	13.18
	Nouvelle période	346.74	29.04	11.94



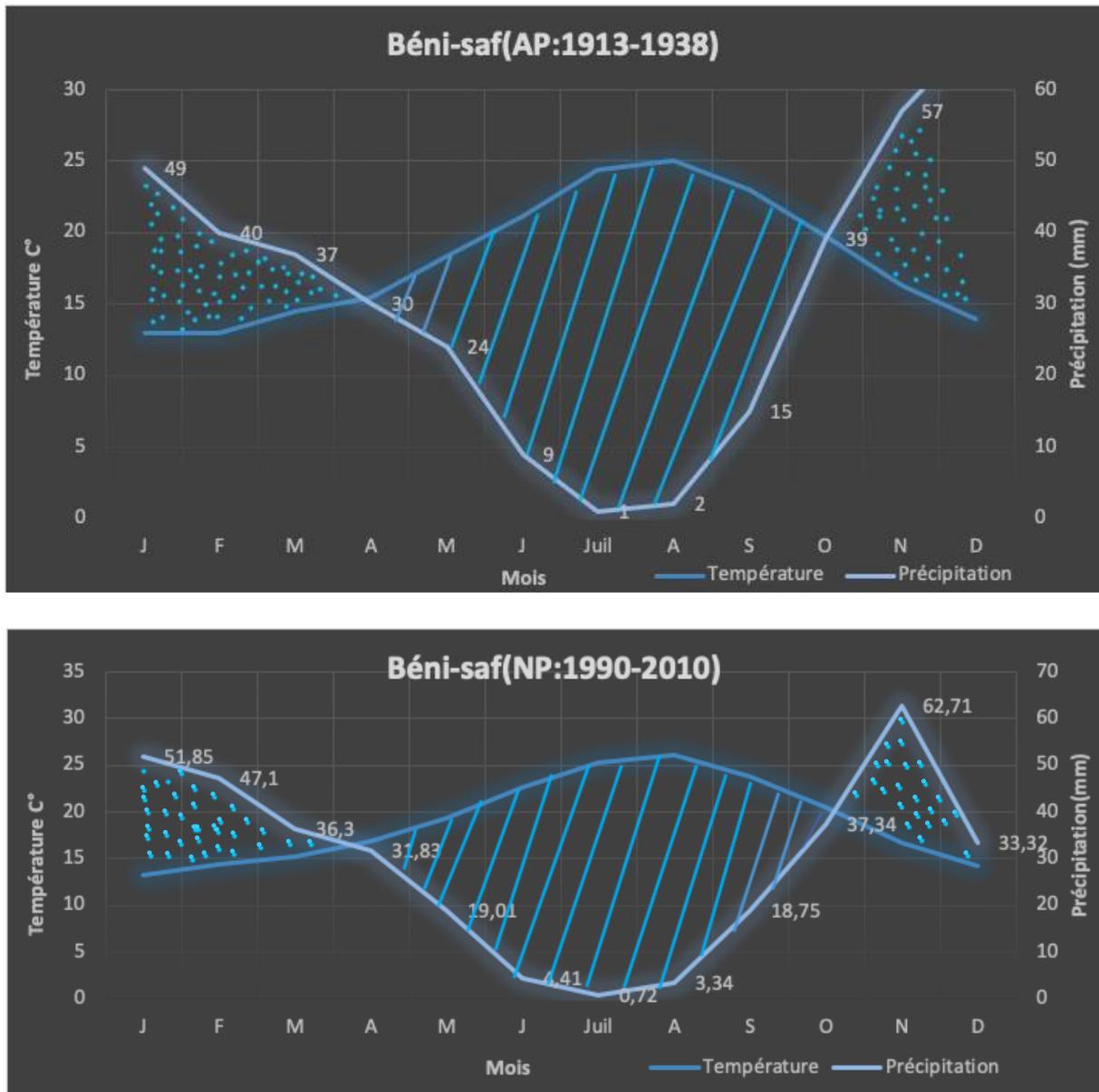
**Figure 14: Indice d'aridité de DE.MARTONNE**

L'aridité augmente quand la valeur de l'indice de **De Martonne** diminue. On constate que la station de Beni-saf est sous l'influence d'un climat Semi-aride durant les deux périodes ce qui induit la prédominance des herbacées, surtout des espèces thérophytiques .

### 3.3.4.2. Diagrammes ombrothermiques de BAGNOULS et GAUSSEN

**BAGNOULS** et **GAUSSEN** tolère que le mois est biologiquement sec lorsque la précipitation moyenne du mois est inférieure ou égale à 2 de la température moyenne du mois dont il ont établi un diagramme qui sert à dégager la durée de la période sèche en s'appuyant sur la comparaison des moyennes mensuelles des températures en °C avec celles des précipitations en mm [65]

L'examen des diagrammes ombrothermiques de la station représentée par les figures montrent que la station de Beni Saf, présente une saison sèche s'étend du mois de juin jusqu'à septembre durant l'ancienne période et du mois d'avril à octobre pendant la nouvelle période, soit respectivement 4 et 7 mois de sécheresse (**figure14** ) Ce qui affirme l'intensité de sécheresse dans la région, cette dernière traduit la végétation à une forte évapotranspiration ce qui lui permet de développer des systèmes d'adaptation, modifiant ainsi le paysage en imposant une végétation xérophile [66]



**Figure 15: Diagrammes ombrothermiques de BAGNOULS et GAUSSEN pour la station de Beni Saf**

### 3.3.4.3. Indice xérothermique d'Emberger

L'indice xérothermique d'EMBERGER est considéré comme un indice de sécheresse par les climatologues, il a été établi par Emberger afin de caractériser l'importance et l'intensité de la sécheresse estivale [67]

$$I = P / (T+10)$$

**Pe (mm)** : des précipitations moyennes estivales.

**M (°C)** : moyenne des températures du mois le plus chaud.

## Chapitre II : Etude du milieu physique

Afin de mieux caractériser le climat méditerranéen par rapport au climat océanique il faut que le seuil de S soit inférieur à 7 [67]

**Tableau 10: Indice de sécheresse. (AP : Ancienne période, NP: Nouvelles périodes).**

Station		Pe (mm)	M (°C)	Is
Beni Saf	AP	12	25.05	0.47
	NP	8.47	26.13	0.32

On constate sur le tableau ci-dessus que les valeurs de l'indice de sécheresse sont faibles dans la station de Béni-Saf ce qui affirme les fortes chaleurs ainsi la rareté des pluies, cela favorise le développement des espèces ligneuses.

### 3.3.4.4. Quotient pluviométrique D'EMBERGER

Le quotient pluviométrique  $Q_2$  a été établi par EMBERGER [68-63] Ce dernier est spécifique au climat méditerranéen et le plus utilisé en Afrique du Nord, il sert à localiser l'ambiance bioclimatique des stations étudiées.

Plus le climat est sec plus les valeurs du  $Q_2$  sont faibles, ce dernier est formulé de la manière suivante :

$$Q_2 = \frac{1000 P}{\frac{(M-m)(M+m)}{2}} = \frac{2000 P}{M^2 - m^2}$$

**P** : pluviosité moyenne annuelle.

**M** : moyenne des maxima du mois le plus chaud ( $T+273^\circ\text{K}$ ).

**m** : moyenne des minima du mois le plus froid.

En Algérie, STEWART et SAUVAGE [69-70] ont développé une reformulation du quotient pluviométrique de la manière suivante :

$$Q_3 = 3.43 \frac{P}{M-m}$$

Sur le Climagramme la station s'agence en ordonnée selon le gradient d'aridité du climat  $Q_2$  d'une part et en abscisse en fonction de la rigueur du froid (**m**) d'autre part [71]

Les valeurs du  $Q_2$  ont été calculées pour la station et reportées dans le (tableau 11).

Comme on le remarque ci-dessous, la station de Béni-Saf a connu un décalage de l'étage bioclimatique Semi-aride supérieur à hiver chaud à l'étage Semi-aride supérieur à hiver tempéré doux.

## Chapitre II : Etude du milieu physique

Tableau 11: Quotient pluviométrique d'EMBERGER.

Station	Pmm	M (K°)	m (K°)	Q2	Etages bioclimatique	
Beni Saf	AP 1913-38	371	302.3	281.1	62.81	Semi-aride supérieur à hiver chaud
	NP 1990- 10	346.74	302.35	281.73	60.41	Semi-aride supérieur à hiver tempéré doux

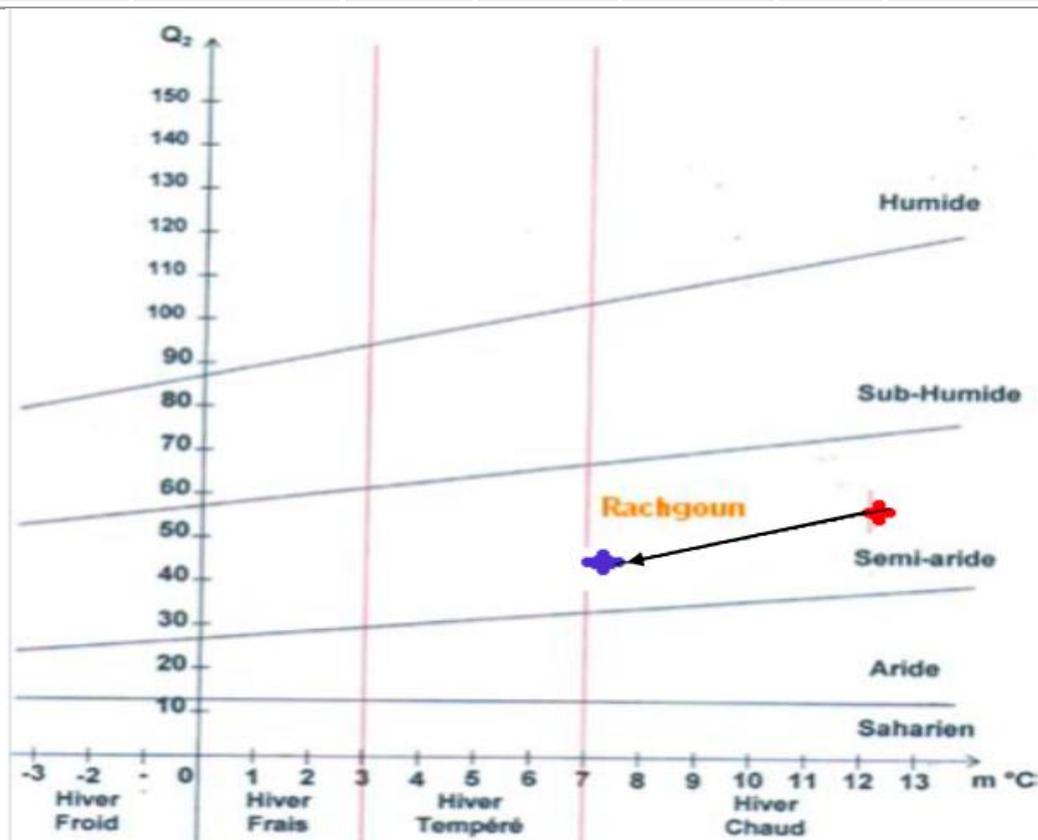


Figure 16: Climagramme pluviothermique d'Emberger [57]

### Conclusion

Le climat de notre station d'étude est de type méditerranéen située dans l'étage dans l'étage semi-aride supérieur, caractérisées par un hiver froid, frais ou tempéré.

Selon VELEZ, les conditions climatiques ont été particulièrement défavorables au cours des années 80, caractérisées par des sécheresses, extrêmement graves, qui ont fortement affecté l'ensemble des pays du bassin méditerranéen, en particulier le Maroc, l'Algérie, le Portugal, l'Espagne et la France

L'Ouest algérien a connu ces deux dernières décennies une baisse de la pluviométrie. Ce déficit pluviométrique a engendré une sécheresse prolongée.

**BENABADJI et BOUAZZA** soulignent que les effets de l'été xérothère sont atténués par l'humidité relative notamment lorsqu'un couvert forestier ou préforestier existe. L'accroissement des processus anthropiques (pastoralisme et agriculture) constituent avec les variations climatiques les facteurs de dégradation du sol et de la végétation et de la faune.

## Chapitre II : Etude du milieu physique

---

L'étude bioclimatique de la station de notre zone d'étude montre clairement un déplacement en adéquation avec le quotient Q2 d'EMBERGER et aussi avec les autres indices bioclimatiques.

On conclut que Le régime saisonnier est de type **H P A E** pour notre zone d'étude dont les précipitations les plus importantes sont celles qui tombent en hiver. Ainsi que la période de sécheresse est moins longue durant l'ancienne période par rapport à la nouvelle période.



# **Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique**

# Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

---

## 1. Introduction

La forêt méditerranéenne subventionne une déforestation accentuelle depuis ces dernières décennies, dont le risque d'extinction de certaines espèces végétales et animales entraîne la dégradation de la biodiversité qui touche l'ensemble des différentes espèces et leurs variabilités génétiques dans un endroit donné.

La flore méditerranéenne actuelle correspond à divers ensembles hétérogènes liés à la paléohistoire de la région d'un point de vue purement biogéographique.

### 1.1. La végétation

Les facteurs floristiques, climatiques, géologiques, historiques, géomorphologiques et édaphiques. La végétation représente le résultat du fusionnement de ces derniers.

La région de Tlemcen, sa Végétation présente l'étude exemplaire et intéressante pour la diversité végétale ainsi que la dynamique naturelle des écosystèmes depuis le littoral jusqu'à la steppe. Une synthèse des travaux déjà réalisées par plusieurs auteurs. Citons principalement [75-76]

## 2. Analyse floristique

Les relevés floristiques au sein des groupements à *Pistacia lentiscus* L ont été réalisés au printemps, saison optimale à partir de mois de mars, pour mieux comprendre l'évolution, modification et la distribution de cette végétation. Chaque relevé de végétation consiste à faire un inventaire exhaustif de toutes les espèces végétales rencontrées selon les strates, et chaque espèce est accompagnée de deux indices l'abondance-dominance et la sociabilité sur une surface de 100 mètres carré.

L'identification des taxons a été faite à partir de la nouvelle flore de l'Algérie [77] et d'un Herbarium du Laboratoire d'écologie végétale et environnement à l'Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen.

## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

**Tableau 12 : Relevées floristiques par Famille de la station de Rachgoun**

Genre /Espèce	Famille	Nombre d'espèce qui existe sur la surface de 100m
<i>Ammophyla arenaria</i> L	Poacées	1
<i>Arthrocnemum glaucum</i> L	Chénopodiacées	1
<i>Atriplex halimus</i> L	Chénopodiacées	2
<i>Asparagus stipularis</i> L	Liliacées	1
<i>Atractylis polycephala</i> L	Astéracées	1
<i>Anthyllis cytisoides</i> L	Fabacées	1
<i>Aristolochia longa</i> L	Aristolochiacées	2
<i>Bellevallia trixago</i> L	Scrofulariacées	1
<i>Bromus rubens</i> L	Poacées	2
<i>Brachypodium distachyum</i> L	Poacées	1
<i>Calendula arvensis</i> L	Astéracées	1
<i>Centaurea pullata</i> L	Astéracées	1
<i>Chamaerops humilis</i> L	Palmacées	2
<i>Cakile maritima</i> L	Brassicacées	1
<i>Centaurea sphaerocephala</i> L	Astéracées	1
<i>Ceratonia siliqua</i> L	Césalpinées	1
<i>Chrysanthemum grandiflorum</i> L	Astéracées	1
<i>Chenopodium chenopodioides</i> L	Chénopodiacées	1
<i>Chrysanthemum coronarium</i> L	Astéracées	1
<i>Cichorium intybus</i> L	Astéracées	1
<i>Conyza naudini</i> L	Astéracées	1
<i>Coronilla scorpioides</i> L	Fabacées	1
<i>Convolvulus althaeoides</i> L	Convolvulacées	1
<i>Cynodon dactylon</i> L	Poacées	1
<i>Daucus carotta</i> L	Apiacées	2
<i>Dipcadi sp</i> L	Liliacées	1
<i>Echium vulgare</i> L	Boraginacées	1
<i>Eryngium maritimum</i> L	Apiacées	1
<i>Hélichrysum stoechas</i> L	Astéracées	1
<i>Hordeum murinum</i> L	Poacées	1
<i>Inula crithmoides</i> L	Astéracées	1
<i>Juniperus phonicea</i> L	Cuprèssacées	1
<i>Juncus maritimus</i> L	Juncacées	1
<i>Lavatera maritima</i> L	Malvacées	3
<i>Lotus creticus</i> L	Fabacées	1
<i>Malva sylvestris</i> L	Malvacées	2
<i>Ononis natrix</i> L	Fabacées	1

### Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

<i>Oxalis pes-caprae</i> L	Oxalidacées	1
<i>Olea europea</i> L	Oléacées	3
<i>Polygonum maritimum</i> L	Polygonacées	1
<i>Polygonum monspeliens</i> L	Poacées	1
<i>Pallenis spinosa</i> L	Astéracées	1
<i>Picris echioides</i> L	Astéracées	1
<i>Plantago ovata</i> L	Plantaginacées	2
<i>Plantago coronopus</i> L	Plantaginacées	1
<i>Plantago lagopus</i> L	Plantaginacées	1
<i>Phragmites communis</i> L	Poacées	1
<i>Rhaphanus raphanistrum</i> L	Brassicacées	1
<i>Reichardia tingitana</i> L	Astéracées	1
<i>Rhus pentaphylla</i> L	Anacardiacees	2
<i>Rumex bucephaloforus</i> L	Polygonacées	1
<i>Sueda maritima</i> L	Chénopodiacees	1
<i>Scolymus hispanicus</i> L	Astéracées	1
<i>Sonchus asper</i> L	Astéracées	1
<i>Senecio vulgaris</i> L	Astéracées	1
<i>Tamarix gallica</i> L	Tamaricacées	1
<i>Taraxacum officinalis</i> L	Astéracées	1
<i>Verbascum sp</i> L	Scrofulariacées	1
<i>Xanthium italicum</i> L	Astéracées	1

## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

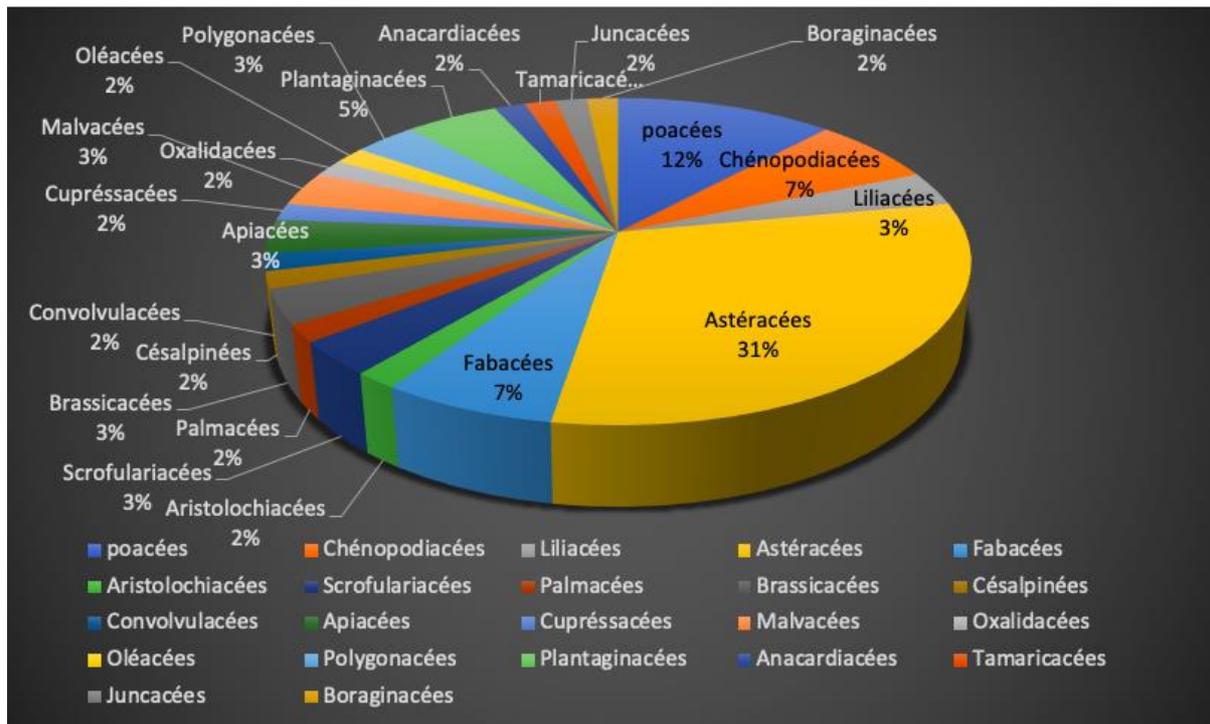
---

Résultats :

<b>Famille</b>	<b>Nombre d'espèce</b>	<b>Pourcentage</b>
<i>Poacées</i>	7	11,86
<i>Chénopodiacées</i>	4	6,77
<i>Liliacées</i>	2	3,38
<i>Astéracées</i>	18	30,5
<i>Fabacées</i>	4	6,77
<i>Aristolochiacées</i>	1	1,69
<i>Scrofulariacées</i>	2	3,38
<i>Palmacées</i>	1	1,69
<i>Brassicacées</i>	2	3,38
<i>Césalpiniées</i>	1	1,69
<i>Convolvulacées</i>	1	1,69
<i>Apiacées</i>	2	3,38
<i>Cuprèssacées</i>	1	1,69
<i>Malvacées</i>	2	3,38
<i>Oxalidacées</i>	1	1,69
<i>Oléacées</i>	1	1,69
<i>Polygonacées</i>	2	3,38
<i>Plantaginacées</i>	3	5,08
<i>Anacardiées</i>	1	1,69
<i>Tamaricacées</i>	1	1,69
<i>Juncacées</i>	1	1,69
<i>Boraginacées</i>	1	1,69
<i>Totale</i>	67	100



## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique



**Figure 17 : Composition floristique par famille de notre station Rachgoun**

### Interprétation :

On remarque une hétérogénéité dans la répartition des genres et des espèces entre les familles, suivant l'analyse du cortège floristique qui démontre notre station d'étude sur le (Tableau13& Figure16), ou les familles les mieux représentées Sont :

- Astéracées sur le littorale de Rachgoun avec un pourcentage de 31 % ,
- Poacées 12 % ,
- Fabacées 7% .

Dont Le fort pourcentage est celui des Astéracées suivi des poacées et des fabacées pour notre station. Ce qui explique l'envahissement de la station par des espèces appartenant à la strate herbacée. Vu le faible taux de recouvrement de la strate arborée sur notre station d'étude.

### 3. Classification biologique des plantes

Précisément la dynamique & répartition des groupements *Pistacia lentiscus* L, sur le littorale de Rachgoun, est basée essentiellement sur le dénombrement des espèces du groupement avec une identification de leurs types biologiques, morphologiques, et de leurs caractères floristiques et géomorphologiques.

## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

**Tableau 13: inventaire exhaustif de la zone d'étude « Rachgoun » selon les types biologique, morphologiques et biogéographique.**

Espèces selon Quézel et Santa (1962-63) et IPNI2	Famille	Type biologique	Type morphologique	Type biogéographique
<i>Ammophyla arenaria</i> L	Poacées	Geo	Hv	Circum bor
<i>Arthrocnemum glaucum</i> L	Chénopodiacées	Cam	LV	Ancien mode
<i>Atriplex halimus</i> L	Chénopodiacées	Cam	LV	Cosmop
<i>Asparagus stipularis</i> L	Liliacées	Ge	HV	Macar.Med
<i>Atractylis polycephala</i> L	Astéracées	He	HV	End –Alg-Mar
<i>Anthyllis cytisoides</i> L	Fabacées	Cam	LV	W.méd
<i>Aristolochia longa</i> L	Aristolochiacées	Cam	HV	Méd
<i>Bellevallia trixago</i> L	Scrofulariacées	Cam	HV	Méd
<i>Bromus rubens</i> L	Poacées	Th	HA	Paléo-Subtropicale
<i>Brachypodium distachyum</i> L	Poacées	Th	HA	Méd
<i>Calendula arvensis</i> L	Astéracées	Th	HA	Sub-méd
<i>Centaurea pullata</i> L	Astéracées	Th	HA	Méd
<i>Chamaerops humilis</i> L	Palmacées	Ph	LV	W.méd
<i>Cakile maritima</i> L	Brassicacées	Th	HA	Euro-méd
<i>Centaurea sphaerocephala</i> L	Astéracées	Th	HA	Méd
<i>Ceratonia siliqua</i> L	Césalpinées	Ph	LV	Méd
<i>Chrysanthemum grandiflorum</i> L	Astéracées	He	HV	End
<i>Chenopodium chenopodioides</i> L	Chénopodiacées	Th	HA	Eur
<i>Chrysanthemum coronarium</i> L	Astéracées	Th	HA	Méd
<i>Cichorium intybus</i> L	Astéracées	He	HV	Méd
<i>Conyza naudini</i> L	Astéracées	Th	HA	Naturalisé
<i>Coronilla scorpioides</i> L	Fabacées	Cam	HA	Méd
<i>Convolvulus althaeoides</i> L	Convolvulacées	Th	HA	Macar Méd
<i>Cynodon dactylon</i> L	Poacées	Ge	HV	Thermo cosmp
<i>Daucus carotta</i> L	Apiacées	Th	HV	Méd
<i>Dipcadi sp</i> L	Liliacées	Ge	HA	Méd
<i>Echium vulgare</i> L	Boraginacées	He	HV	Méd
<i>Eryngium maritimum</i> L	Apiacées	Cham	LV	Eur-Méd
<i>Hélichrysum stoechas</i> L	Astéracées	Cham	LV	W-Méd
<i>Hordeum murinum</i> L	Poacées	Th	HA	Circumboréal
<i>Inula crithmoides</i> L	Astéracées	Ge	HV	Haloph-Méd Atl.
<i>Juniperus phonicea</i> L	Cuprécacées	Ph	LV	Circum-méd
<i>Juncus maritimus</i> L	Juncacées	Ge	HV	Sub-cosmop
<i>Lavatera maritima</i> L	Malvacées	Ch	LV	W.Méd
<i>Lotus creticus</i> L	Fabacées	He	HV	Méd
<i>Malva sylvestris</i> L	Malvacées	Th	HA	Euras
<i>Ononis natrix</i> L	Fabacées	Th	HA	Méd
<i>Oxalis pes-caprae</i> L	Oxalidacées	Ge	HV	Méd

## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

<i>Olea europea</i> L	Oléacées	Ph	LV	Méd
<i>Polygonum maritimum</i> L	Polygonacées	Ge	HV	Cosmop
<i>Polygonum monspeliens</i> L	Poacées	Th	HA	Paléo-Subtropicale
<i>Pallenis spinosa</i> L	Astéracées	He	HV	Eur-Méd
<i>Picris echioides</i> L	Astéracées	He	HV	Eur-Méd
<i>Plantago ovata</i> L	Plantaginacées	Th	HA	Méd
<i>Plantago coronopus</i> L	Plantaginacées	He	HV	Euras
<i>Plantago lagopus</i> L	Plantaginacées	He	HA	Méd
<i>Phragmites communis</i> L	Poacées	Ge	HV	Cosmop
<i>Rhaphanus raphanistrum</i> L	Brassicacées	Th	HA	Méd
<i>Reichardia tingitana</i> L	Astéracées	He	HV	Ibéro-maur
<i>Rhus pentaphylla</i> L	Anacardiées	Ch	LV	W.méd
<i>Rumex bucephaloforus</i> L	Polygonacées	Ge	HV	Méd
<i>Sueda maritima</i> L	Chénopodiacées	Th	HA	Cosmp
<i>Scolymus hispanicus</i> L	Astéracées	He	HV	Méd
<i>Sonchus asper</i> L	Astéracées	Th	HA	Cosmp
<i>Senecio vulgaris</i> L	Astéracées	Th	HA	Sub-cosmop
<i>Tamarix gallica</i> L	Tamaricacées	Ph	LV	Naturalisé
<i>Taraxacum officinalis</i> L	Astéracées	He	HV	Naturalisé
<i>Verbascum sp</i> L	Scrofulariacées	He	HA	Méd
<i>Xanthium italicum</i> L	Astéracées	Th	HV	Naturalisé

### 3.1. Type biologique

Les formes biologiques désignent le comportement adaptatif de l'espèce et renseignent sur le type de la formation végétale, son origine et ses transformations. La classification à laquelle nous nous sommes référés est celle de Raunkiaer [78]. Elle se base sur la position qu'occupent les méristèmes en dormance par rapport au niveau du sol durant la saison difficile et se subdivise ainsi en :

- Phanérophytes (PH) : (Phanéros = visible, phyte = plante)

Plante vivace principalement arbres et arbrisseaux, les bourgeons pérennes situés sur les tiges aériennes dressés et ligneux, à une hauteur de 25 à 50 m au-dessus du sol, avec une feuillaison caducifoliée sempervirent.

- Chamaephytes (CH) : (Chami = à terre)

Herbes vivaces et sous arbrisseaux dont les bourgeons hibernants sont situés à moins de 25 cm au-dessus du sol sur des pousses aériennes courtes grimpantes ou érigées, mais vivaces.

Ces bourgeons peuvent jouir d'un certain abri, avec un rameau (ligneux, herbacées) et une feuillaison (caducifoliée sempervirent).

- Hemi-cryptophytes (HE): crypto = caché)



## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

---

Plantes vivaces à rosettes de feuilles étalées sur le sol, les bourgeons pérennants sont au ras du sol ou dans la couche superficielle du sol dont la partie aérienne est herbacées et disparaît à la mauvaise saison ,avec une forme lépreuse et rosette renouvelée chaque année.

Durée de vie :

- Bisannuelles.
- Vivaces.
- Géophytes (GE) :

Plante pérenne dont seul ces organes souterrains tels que les bourgeons, les bulbes, les rhizomes ou encore des tubercules peuvent rester vivace durant la période hivernale, la plante géophyte perd ses organes aériens lors de la mauvaise saison.

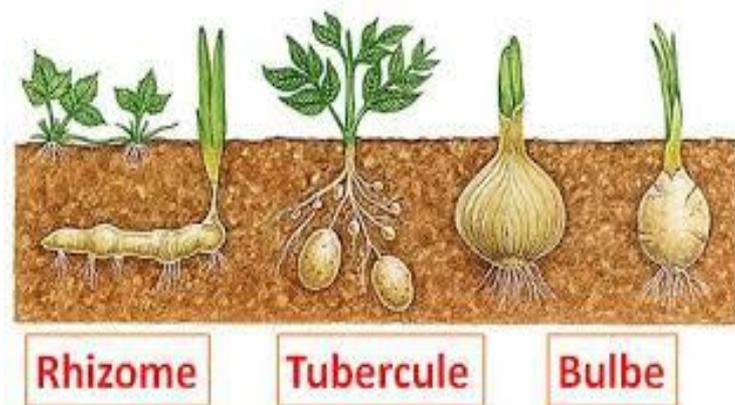


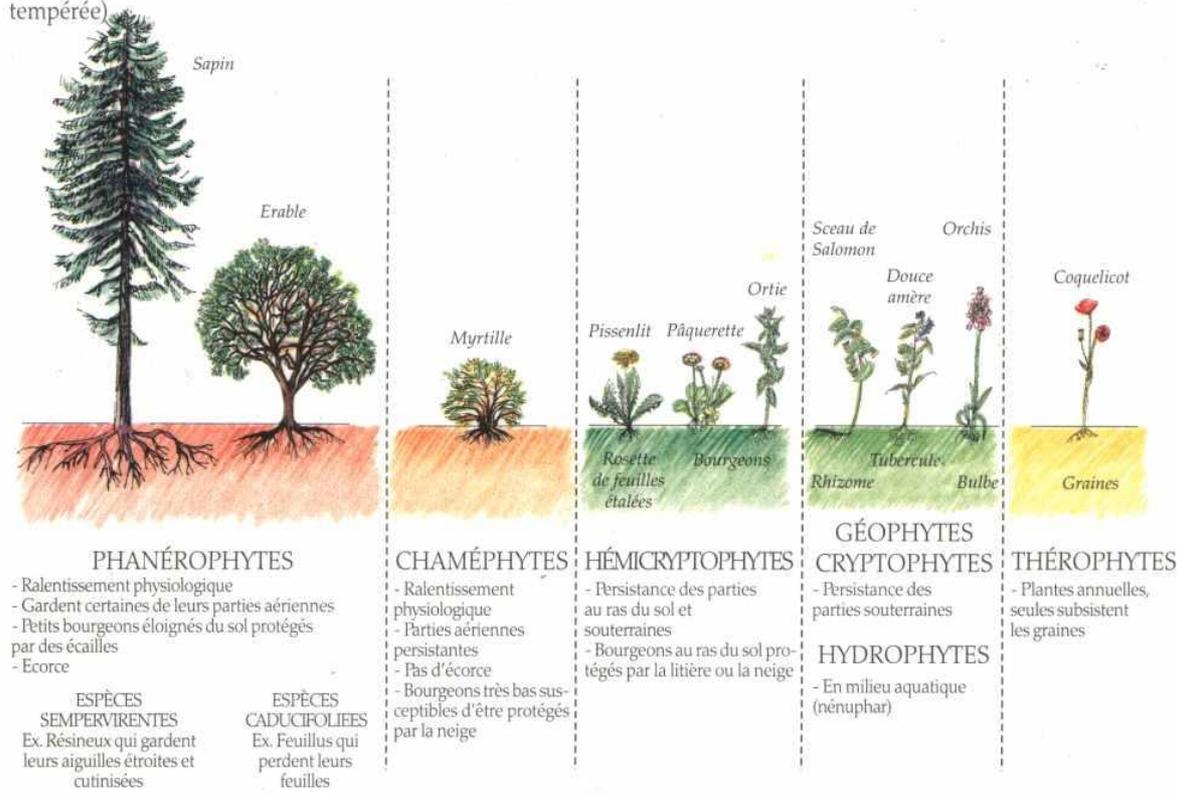
Figure 18: Géophyte ( Brahim Jaziri FSHST, 2013-2014)

- Thérophytes (TH) : (theros = été)

Plantes annuelles qui germent après l'hiver dont la survie de l'espèce pendant les périodes défavorables (hiver, sécheresse) est uniquement assurée par les graines.

## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

- Les types biologiques de Raunkier (déterminés par l'aptitude à résister à la mauvaise saison, soit l'hiver en région tempérée)



**Figure 19: Les formes biologiques de [78]**

**Tableau 14 : Répartition des types biologiques de la station de Rachgoun**

Type biologique	Nombre d'espèce	Pourcentage
<b>Phanerophytes</b>	5	8,47
<b>Chamaephytes</b>	10	16,94
<b>Hmicryptophytes</b>	13	22,03
<b>Géophytes</b>	10	16,94
<b>Thérophytes</b>	21	35,59
<b>Totale</b>	59	100

## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

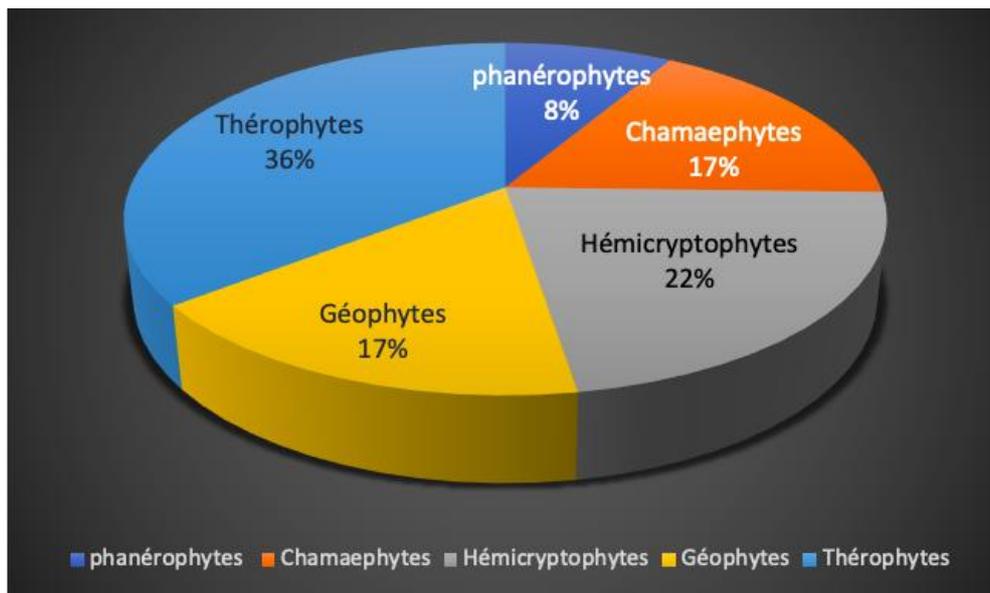


Figure 20 : types biologiques de la station de Rachgoun

### Interprétation

Les résultats suggèrent que les thérophytes présentent le taux le plus élevé, ce qui indique une forte action anthropique. En plus de l'anthropisation, la thérophytisation trouverait son origine dans le phénomène d'aridification [79]

Par suite les hémicryptophytes gardent la deuxième place avec 22%. Alors que les chamaephytes et les géophytes occupent la troisième place avec 17%.

Nous apercevons que le taux des phanérophytes reste faible, ce qui explique son état dégradé. Au mépris de sa faible participation, sa représentativité confirme l'existence des formations pré-forestières dans la région d'étude.

### 3.2. Caractérisation morphologique

L'état de la physionomie d'une formation végétale peut se définir par la dominance et l'absence des espèces à différents types morphologiques.

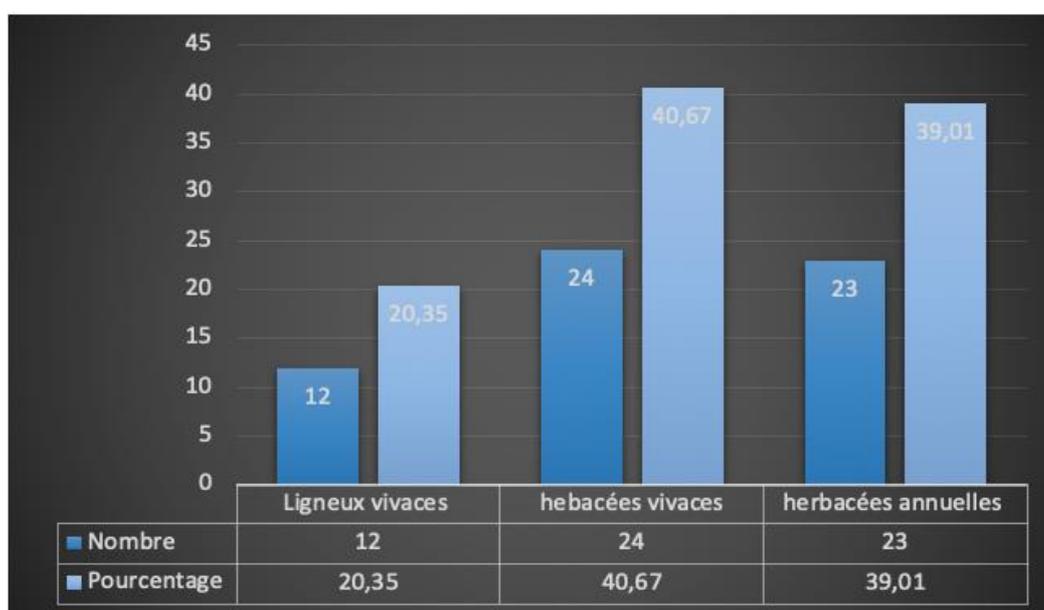
La forte dégradation influe sur la régénération des espèces tandis que la non-régénération des vivaces entraîne ainsi des modifications qui donnent des parcours non résilients, et entraîne aussi un changement dans la production potentielle et la composition botanique [80]

Nos recherches ont révélé les résultats suivants :

- La dominance des espèces herbacées vivaces avec (40,67%) sur les espèces ligneuses.
- Viennent ensuite les herbacées annuelles avec 39,01 % en deuxième position.
- Les ligneuses vivaces avec un pourcentage 20,35%.

Ce résultat est assimilable à celui de la plupart des recherches réalisées au Laboratoire d'Ecologie et de Gestion des Ecosystèmes Naturels par l'équipe de M. Bouazza. Ceci est justifié par le fait que cette végétation est très soumise à la pression humaine.

## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique



**Figure 21 : type morphologique de la station de rachgoune**

### 3.3. Caraterisation biogéographique

La biogéographie s'intéresse à la distribution des organismes vivant sur la Terre et cherche à expliquer les raisons de leur répartition géographique. C'est une discipline à multiples facettes. La biogéographie se définit comme étant une sous-discipline de l'écologie dans la mesure où elle étudie la répartition des espèces en fonction de leurs interactions, leurs conditions de vie, leurs niches écologiques et des composantes de l'environnement dont la surface géographique qu'elles occupent.

La répartition des taxons inventoriés est déterminée à partir de la nouvelle flore de l'Algérie [81]

Le spectre biogéographique, établi selon la liste floristique globale de notre station étudiée, parmi les espèces présentes au littorale de la région de Tlemcen, plusieurs ont une aire de répartition méditerranéenne assez élevé avec 37,58% de l'effectif total, suivie par les deux types cosmopolite et W.méd avec un pourcentage de 8,49% en deuxième position ,suit les types Euro-méd et Naturalisé avec 6,75% en troisième position.

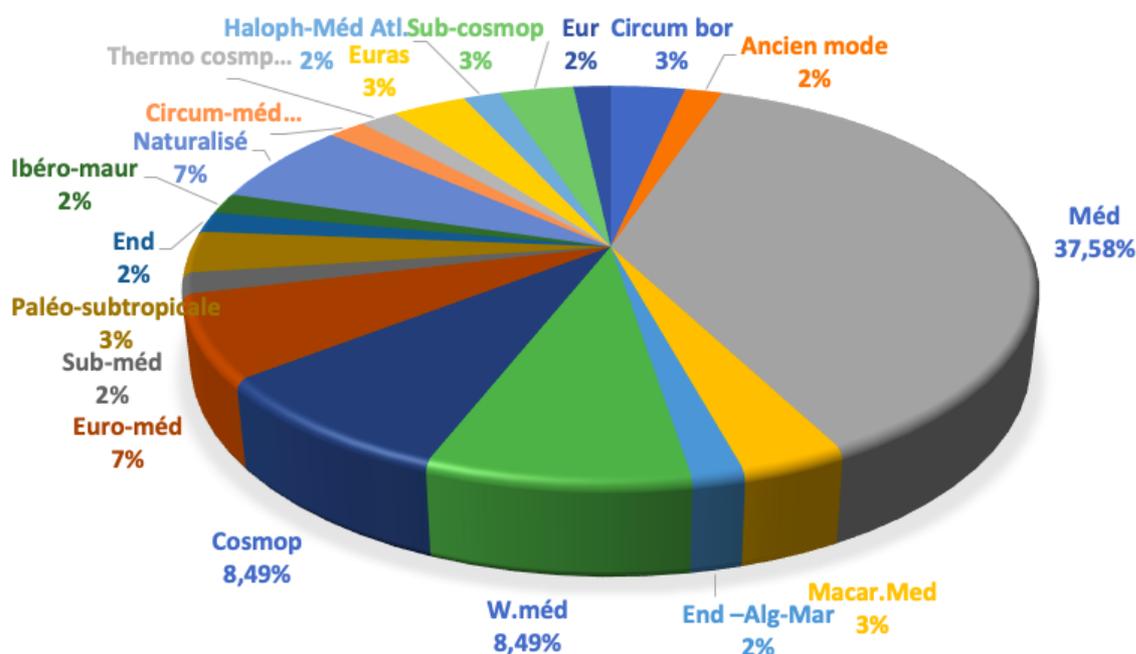
Les types restants sont relativement plus faibles tels que : Paléo-subtropicale, Euras, Sub-cosmop, Circum bor, Thermo cosmp, et End entre 3,39% et 1,69%.

**Tableau 15 : répartition des types biogéographique de la station de Rachgoun**

Type biogéographique	Nombre	Pourcentage
<b>Circum bor</b>	2	3,39
<b>Ancien mode</b>	1	1,69
<b>Méd</b>	22	37,58
<b>Macar.Med</b>	2	3,39
<b>End –Alg-Mar</b>	1	1,69
<b>W.méd</b>	5	8,49
<b>Cosmop</b>	5	8,49

## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

<b>Euro-méd</b>	4	6,75
<b>Sub-méd</b>	1	1,69
<b>Paléo-subtropicale</b>	2	3,39
<b>End</b>	1	1,69
<b>Ibéro-maur</b>	1	1,69
<b>Naturalisé</b>	4	6,75
<b>Circum-méd</b>	1	1,69
<b>Thermo cosmp</b>	1	1,69
<b>Euras</b>	2	3,39
<b>Haloph-Méd Atl.</b>	1	1,69
<b>Sub-cosmop</b>	2	3,39
<b>Eur</b>	1	1,69
<b>Totale</b>	59	100



**Figure 22 : Répartition des types biogéographiques.**

### 4. Indice de perturbation :

L'indice de perturbation calculé permet de quantifier la thérophytisation d'un milieu [82]

$$IP = \frac{\text{Nombre de chamaephytes} + \text{Nombre de thérophytes}}{\text{Nombre total des espèces}}$$

**Indice de perturbation de la station Rachgoun IP = 52,54%**

## Chapitre III : Étude de la diversité biologique et phytogéographique

---

L'importance de l'indice de perturbation est proportionnelle à la dominance des thérophytes qui trouvent les conditions favorables pour leur développement ce qui reflète aussi un milieu plus ouvert.

L'indice de perturbation a été calculé à partir du nombre d'espèces grâce aux relevés réalisés. Dont nous avons obtenus 52,54% pour notre zone d'étude.

L'indice prouve la thérophytisation de la zone suite à une steppisation ce qui confirme la dégradation du tapis végétal et les différents écosystèmes avec la dominance des espèces sub-nitrophiles liées aux surpâturages [83]

### **Conclusion :**

La réalisation de L'inventaire au niveau de la station de rachgoun, nous a permis d'exécuter les caractérisations biologique, morphologique, biogéographique.

- La richesse des littorales du versant nord de la région de Tlemcen revient aux astéracées, aux poacées, aux chénopodiacées et aux fabacées reconnues par leur résistance à la rigueur des conditions climatiques.
- La dominance des espèces herbacées annuelles « thérophytes » dans notre station d'étude ce qui confirme le phénomène de thérophytisation liées à l'envahissement des thérophytes par les troupeaux et aux surpâturages.
- La répartition biogéographique montre la dominance de l'élément Méditerranéen avec un pourcentage (37.58%) ensuite d'ouest-méditerranéen et cosmopolite avec 8,49%.
- L'indice de perturbation reste élevé (52,58%), ceci montre nettement la souffrance de cette région et la forte pression anthropique exercée.

L'obtention des résultats nous indique que la diversité biologique et phytogéographique est conditionnée par les facteurs climatiques qui influent sur la végétation afin de favoriser le processus de remontée biologique.

# **Chapitre IV : Etude Phytochimique**

## 1. Introduction

Les cancers colorectaux, un phénomène particulier de part par leur fréquence et leur gravité, représentent un sérieux problème en cancérologie dans le monde.

Ce type de cancer est le troisième cancer dans le monde chez les deux sexes confondus et sont généralement découverts chez des personnes âgées de plus de 40 ans. L'âge moyen au diagnostic est de 60 à 65 ans, d'où il constitue de plus en plus un problème majeur de santé publique en Algérie.

Le côlon (ou gros intestin) est la partie terminale du tube digestif. Il fait suite à l'intestin grêle (petit intestin) et se termine par le rectum. Le cancer colorectal est un cancer qui se développe au dépend des cellules glandulaires de la muqueuse de la paroi interne du colon ou du rectum. Le point commun entre le côlon et le rectum est la muqueuse intestinale, paroi tapissant l'intérieur de l'intestin, formée de villosités recouvertes de cellules superficielles (l'épithélium). Cette muqueuse peut, sous l'influence de mutations, se transformer progressivement en tissu cancéreux.

Les symptômes les plus fréquents des tumeurs primitives sont les troubles du transit (constipation, diarrhées).

Vu leur fréquence et leur banalité, ils ne sont pas spécifiques. Ce manifeste généralement par un changement du transit inhabituel qui doit alerter. Par exemple Un ballonnement inexplicable un des signes qui doit faire consulter à cet âge.

Les saignements digestifs sont assez souvent révélateurs, ils doivent inquiéter et inciter à consulter. Il s'agit de sang rouge quand le saignement est abondant ou survient dans la partie basse de l'intestin ou de sang plus noir lorsqu'il provient de la partie haute de l'intestin. Ces saignements sont souvent mêlés aux selles.

Le bassin méditerranéen est connu par ses diverses plantes médicinales tels que *Pistacia lentiscus* qu'on le trouve couramment en méditerranée plus précisément en Algérie occidentale (Tlemcen) très utilisée localement par la population algérienne pour traiter différentes maladies grâce à ses activités biologiques (antimicrobienne, antioxydante, anti-inflammatoire et anti-hypertension). Dans le cadre de recherches sur les agents phytochimiques naturels, nous avons procédé à évaluer un médicament naturel à partir des inhibiteurs à base de l'huile essentielle de *P. lentiscus* dans la maladie du cancer du côlon par une modélisation moléculaire.

## 2. Matériel et méthode

### 2.1. Méthodologies du travail

La recherche de nouveaux composés chimiques de nos jours sont associés à une étude Insilico (en simulation informatique établi par modélisation moléculaire , dans le but d'évaluer les propriétés chimiques et manipuler des modèles en 2ou 3 Dimension ,dont l'application est employés dans différents domaine ex: La biologies, La Pharmacies , la chimie...etc, en outre la modélisation est une application des méthodes de calculs et des méthodes théoriques.

Dans un temps plus court a moindre cout et de manière toute aussi efficace [84-86]

#### A. Méthodes de la modélisation moléculaire

Lors de ce travail nous avons appliqués les méthodes de la modélisation moléculaire qui peuvent être classée en trois catégories et des tests dont nous allons présenter ci-dessous :

##### ➤ Mécanique moléculaire (MM)

La mécanique moléculaire (MM) est apparue en 1930 [87]. Cette technique calcule l'énergie des atomes (et non plus des électrons) au moyen d'approximations semi-classiques. La simplification considérable des calculs qui en résulte permet de travailler sur des molécules de grande taille, telles que les macromolécules biologiques (protéines, acides nucléiques), ou sur des systèmes comportant un grand nombre de molécules.

C'est une méthode empirique non quantique mais avec un intérêt pour les grands systèmes tel que le système biologique qu'on ne peut accéder avec les mécaniques quantiques [88].

### ➤ Docking moléculaire

Le docking ou « l'amarrage moléculaire » en français est une méthode consiste à prédire l'orientation des complexes formés entre une molécules active et une protéine qui prédit l'orientation d'une molécule par rapport à une autre pour avoir le complexe le plus stable dont il est souvent utilisé sur l'étude de la cible moléculaire des médicaments et réduire les essais expérimentaux. Son objectif principal est de déterminer l'interaction d'un complexe en cherchant des orientations dans l'espace et des conformations favorables pour la fixation d'un ligand à un récepteur [89].

Le doking moléculaire présente deux approches la première basée sur la complémentarité des surfaces dont elle vise à placer le ligand dans le site actif de la protéine et à échantillonner les conformations . la deuxième basée sur le calcul de l'énergie du complexe ainsi d'évaluer l'affinité entre le ligand et la protéine, et de donner un score aux poses obtenues lors de la phase de docking [90].

### ➤ L'application de la règle de Lipinski

La Règle de cinq, sert à vérifier la biodisponibilité orale d'un composé à partir de sa structure. Selon la règle les composés chimiques doivent approuver au moins trois des cinq critères afin d'évaluer l'absorption d'un composé.

### ➤ Propriétés Drug Likeness

La druglikeness se définit comme un équilibre complexe de diverses propriétés moléculaires et caractéristiques de structure qui déterminent si une molécule particulière est similaire aux médicaments connus. Ces propriétés, principalement l'hydrophobicité, la distribution électronique, les caractéristiques de liaison hydrogène, la taille et la flexibilité des molécules et bien sûr la présence de diverses caractéristiques pharmacophoriques influencent le comportement de la molécule dans un organisme vivant, y compris la biodisponibilité, les propriétés de transport, l'affinité aux protéines, la réactivité, la toxicité, le métabolisme stabilité et bien d'autres.

### ➤ Prédiction ADME/Toxicité

ADME est une abréviation en pharmacocinétique et en pharmacologie pour « absorption, distribution ,métabolisme et excrétion », et décrit la disposition d'un composé pharmaceutique dans un organisme. Ces quatre critères influencent la cinétique d'exposition aux médicaments dans les tissus et influencent donc les performances et l'activité pharmacologie du composé comme étant un médicament.

### ➤ La prédiction PASS et la prédiction P450 de site de métabolisme

- La prédiction PASS

(Prediction of Activity Spectra for Substances) a été effectuée en utilisant le serveur PASS-Way2Drug en écrivant SMILES des structures de molécules obtenues de PubChem, afin d'obtenir les activités biologiques et les effets nocifs et toxiques possibles des molécules.

- **La prédiction P450**

Le Cytochrome P450 3A4, ou CYP3A4, sont des hémoprotéines entrant en jeu dans le métabolisme des xénobiotiques par l'organisme humain, ont pour fonction l'oxydation des molécules au moyen de réactions chimiques très diverses. Ces réactions donnent naissance à des métabolites inactifs, actifs ou toxiques [91].

Cette prédiction a été réalisée à partir de RS-WebPredictor en écrivant les SMILES obtenus de PubChem.

- **La modélisation Pharmacophore**

Un pharmacophore est constitué par une partie pharmaco-logiquement active d'une molécule servant de modèle. Elle se définit comme des ensembles d'atomes actifs utilisés dans la conception de médicament sous forme d'une représentation géométrique idéalisée, seule la modélisation en 3 dimensions peut permettre une utilisation optimale pour la création de nouveaux médicaments.

- **Dynamique moléculaire**

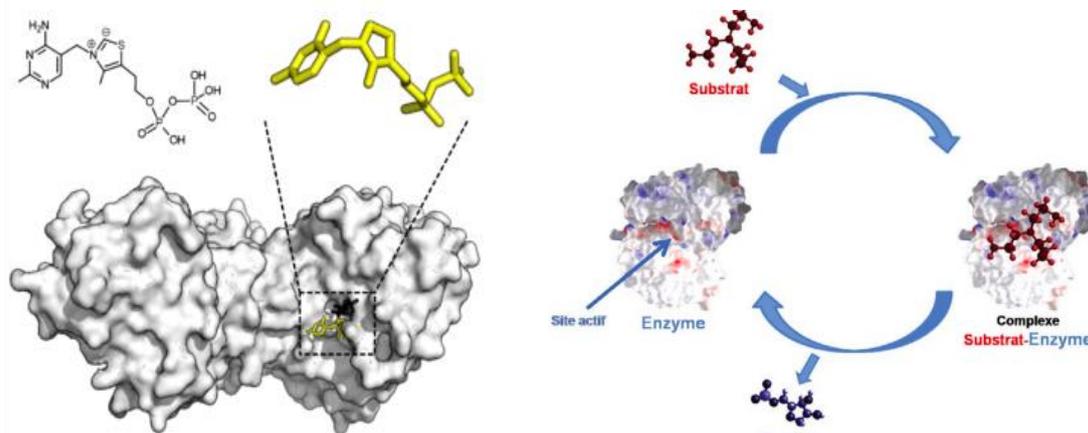
La dynamique moléculaire est comme son nom l'indique une méthode permettant de simuler le mouvement des atomes et des molécules au cours du temps pour une température supérieure à 0° K. Elle consiste à étudier la trajectoire d'une molécule en appliquant les lois de la mécanique classique Newtonienne et elle permet de simuler les mouvements intramoléculaires que l'on peut visualiser ensuite en temps réel [92].

L'étude de simulations moléculaires a été effectuée à l'aide d'un serveur Web « iMODS » pour le meilleur ligand.

## B. Généralité sur les enzymes

L'enzyme est une protéine qui possède des propriétés catalytiques tout en accélérant les réactions chimiques jusqu'à des millions de fois du métabolisme des êtres vivants qui la produisent.

Les molécules s'insèrent dans l'enzyme à proximité du substrat, et participent à la réaction enzymatique [93].



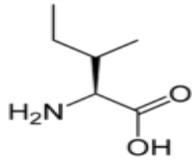
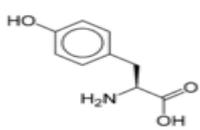
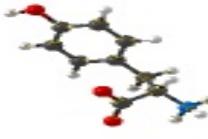
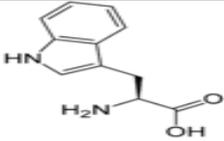
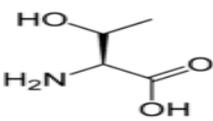
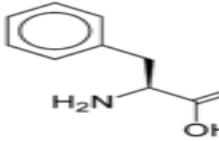
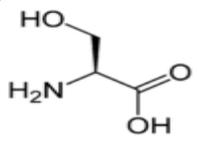
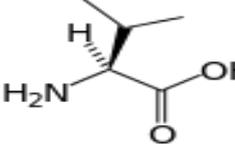
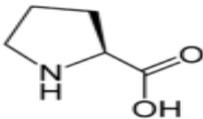
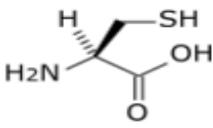
**Figure 23 : Schéma général d'une réaction enzymatique**

La traduction est un processus biologique au cours duquel les acides aminés se font pour l'obtention d'une protéine. Dans les vingt principaux acides aminés on y trouve 11 entre eux qui sont hydrophiles alors que le reste sont des hydrophobes ( tableau n°16)

**Tableau 16 : Acides aminés les plus importants des protéines**

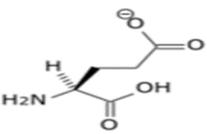
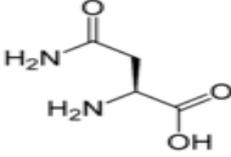
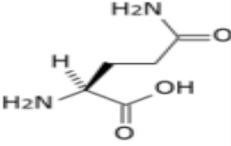
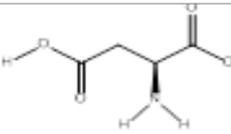
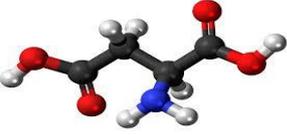
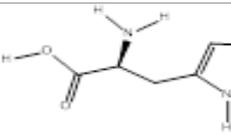
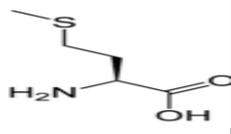
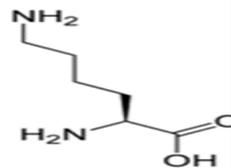
Nom des acides aminés	Code à 3 lettres	Code à 1 lettre	Structure 2D	Structure 3D
<b>Leucine</b>	Leu	L		
<b>Alanine</b>	Ala	A		
<b>Glycine</b>	Gly	G		

## Chapitre IV : étude Phytochimique

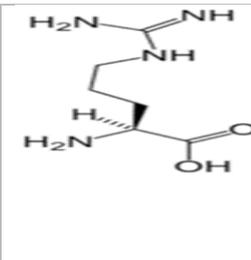
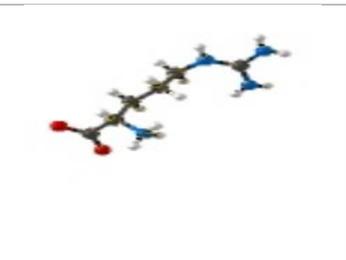
<b>Isoleucine</b>	Ile	I		
<b>Tyrosine</b>	Tyr	Y		
<b>Tryptophane</b>	Trp	W		
<b>Thréonine</b>	Thr	T		
<b>Phénylalanine</b>	Phe	F		
<b>Sérine</b>	Ser	S		
<b>Valine</b>	Val	V		
<b>Proline</b>	Pro	P		
<b>Cystéine</b>	Cys	C		



# Chapitre IV : étude Phytochimique

<b>Acide Glutamique</b>	Glu	E		
<b>Asparagine</b>	Asn	N		
<b>Glutamine</b>	Gln	Q		
<b>Acide aspartique</b>	Asp	D		
<b>Histidine</b>	His	H		
<b>Méthionine</b>	Met	M		
<b>Lysine</b>	Lys	K		



Arginine	Arg	R	 <chem>NC(=N)NCC[C@@H](N)C(=O)O</chem>	
----------	-----	---	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------

[Web 1]: «[http://education.expasy.org/bioinformatique/pdfs/Acides\\_amines\\_3.pdf](http://education.expasy.org/bioinformatique/pdfs/Acides_amines_3.pdf) »

### C. Présentation de l'enzyme étudié la GalNAc-T6

Est un polypeptide N- acétylgalactosaminyltransférases (GalNAc-Ts) de la grande famille d'UDP- GalNAc, qui cible différentes protéines et s'exprime différemment dans les cellules et les organes.

L'enzyme semble conduire à la conversion du tissu normal du côlon en cancer en attachant des molécules de sucre, ou glycanes, à certaines protéines de la cellule. Comprendre le rôle que jouent les protéines modifiées par le sucre (glycosylées) dans les cellules saines et cancéreuses et que GalNAc-T6 était fortement régulée à la hausse dans les adénocarcinomes du côlon mais absente dans les tissus du côlon adjacents d'apparence normale L'enzyme choisie dans notre étude est la GalNAc-T6 voir son rôle responsable sur fixation du sucre présente dans les tissus du côlon serait liée au développement de cellules cancéreuses dans cet organe.

### D. Présentation des ligands (inhibiteurs)

Un ligand est une molécule possédant un site conformationnel qui lui permet de reconnaître une molécule réceptrice pour s'encaster dans un site topologiquement complémentaire Afin de diminuer la réaction enzymatique [94].

Dans le cadre de notre étude on se base sur l'interaction de l'enzyme la GalNAc-T6 avec une vingtaine de ligands extrait à partir des huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* (Tableau n°17)

Tableau 17 : compositions chimiques des huiles essentielles du *Pistacia lentiscus* [95].

Composition chimique des inhibiteurs	Pourcentage (%)
Alpha pinene	9,48
Beta pinene	t
Alpha phellandrene	2,20
Beta Myrcene	0,9
Alpha terpineole	7,31
2-Undecanone	0,7
Cis-Ocimene	t
Borneol	0,8
P-Cymene	8,67
Alpha carene	t
Beta caryophellene	12,62
Limonene	9,11
Verbeneol	0,7
Isoldene	0,9
Terpinolene	t
Terpinene 4-ol	41,24
P-cymen 8-ol	t
linalool	1,4
unknown	-
3-carene	0,8

## 2.2. Matériel d'étude

L'objectif principal de notre travail, est de déterminer un médicament naturel à partir des inhibiteurs à base de l'huile essentielle de *P. lentiscus* dans la maladie du cancer du côlon par une modélisation moléculaire. Pour cela, nous avons utilisé les matériaux suivants au niveau du laboratoire des substances naturelles et bioactives « LASNABIO » n°44 à l'université d'Abou Bekr Belkaid.

### 2.2.1. Présentation des outils informatiques

#### 2.2.1.1. Ordinateur portable

Dans notre étude nous avons employé un micro-ordinateur d'une capacité de 4Go. Avec un système d'exploitation Windows 10 professionnel 64 bits.

#### 2.2.1.2. Les banques de données

##### 2.2.1.2.a. PubChem

PubChem est un référentiel public d'informations sur les substances chimiques et leurs activités biologiques, lancé en 2004 dans le cadre des Molecular Libraries Roadmap Initiatives des US National Institutes of Health (NIH).

Au cours des 11 dernières années, PubChem est devenu un système important, servant de ressource d'information chimique pour la communauté de la recherche scientifique tout en écrivant le nom, la formule moléculaire, les activités biologiques, les propriétés physico-chimiques, les données de la toxicité et des références bibliographiques sur les molécules.

Pour entamer notre travail nous avons adopté la banque de données PubChem afin de télécharger la structure des ligands extraits à partir des huiles essentielles de notre plante *Pistacia lentiscus*.

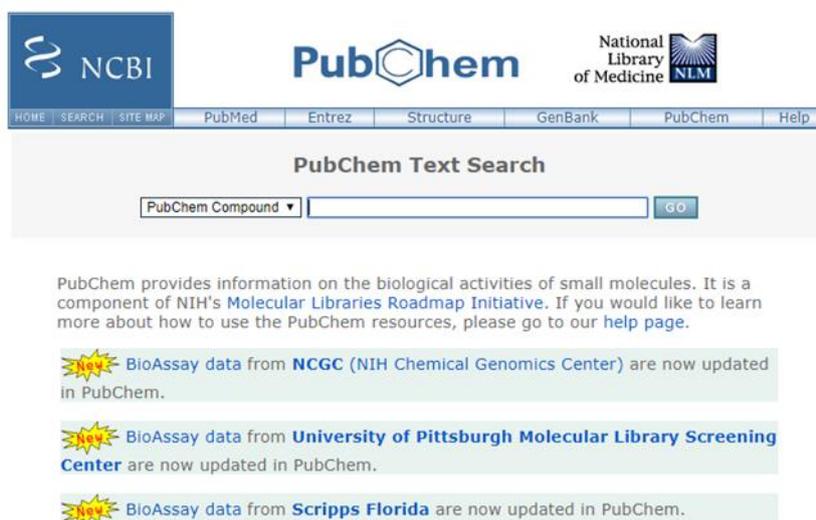


Figure 24 : Banque de données PubChem

##### 2.2.1.2.b. RCSB

## 2-b- RCSB

La RCSB (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics) ou PDB (Protein Data Bank) Fondée en 1971 par le Laboratoire national de Brookhaven. C'est la première ressource mondiale de données numériques dans de multiples domaines de la biologie et la médecine en accès libre, cette dernière est alimentée par les archives de la banque de données sur la structure des protéines, d'acides nucléiques et des assemblages complexes sous forme de 3D.

Cette banque permet aux chercheurs de mieux assimiler la physiologie de la biomédecine et de l'agriculture de la synthèse des protéines à la santé.

A partir de cette banque de données nous avons téléchargé la protéine étudiée GalNAc-T6 sous forme PDB.

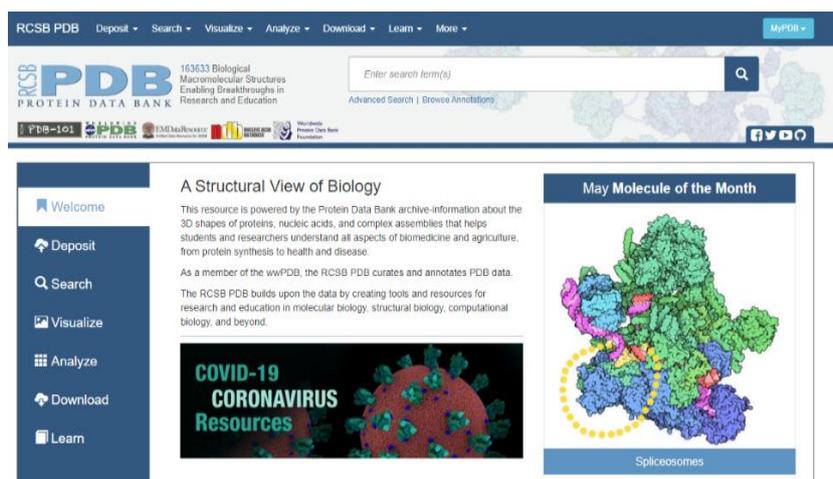


Figure 25 : Banque de données RCSB

## 2.2.2. Présentation des logiciels

### 2.2.2.1. ChemDraw, version : 12.0.2.1076

C'est un outil de dessin chimique puissant, facile à manipuler. ChemDraw aide les chimistes à travailler plus efficacement, à communiquer plus clairement et à accéder plus rapidement aux informations cruciales pour de multiples disciplines, de la chimie de spécialité à la découverte de médicaments pharmaceutiques [96].

A partir de ce logiciel nous avons transformé la structure de la molécule qui a été téléchargée de la banque de données PubChem sous forme de fichier mol (Figure 23).

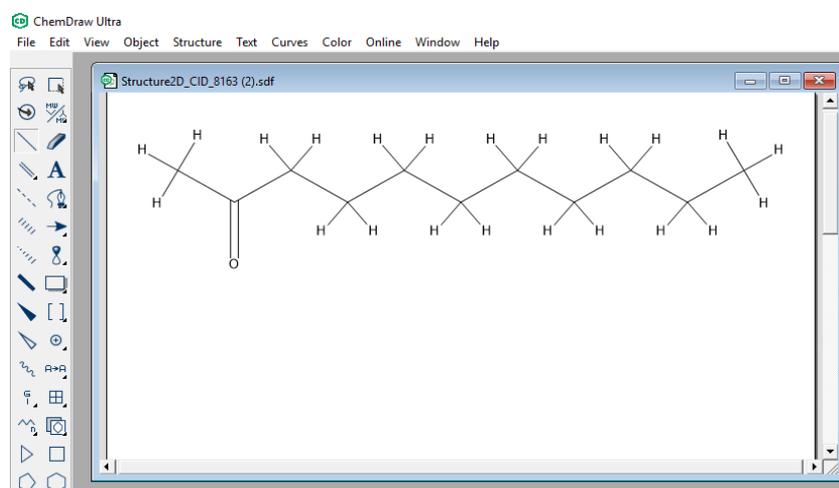


Figure 26 : ChemDraw, version : 12.0.2.1076

## 2.2.2.2. HyperChem professional, version : 8.0.10

HyperChem est une version spéciale de notre environnement de modélisation moléculaire sophistiqué qui est connu pour sa qualité, sa flexibilité et sa facilité d'utilisation. Unissant visualisation et animation 3D avec calculs chimiques quantiques, mécanique moléculaire et dynamique et l'optimisation énergétique.

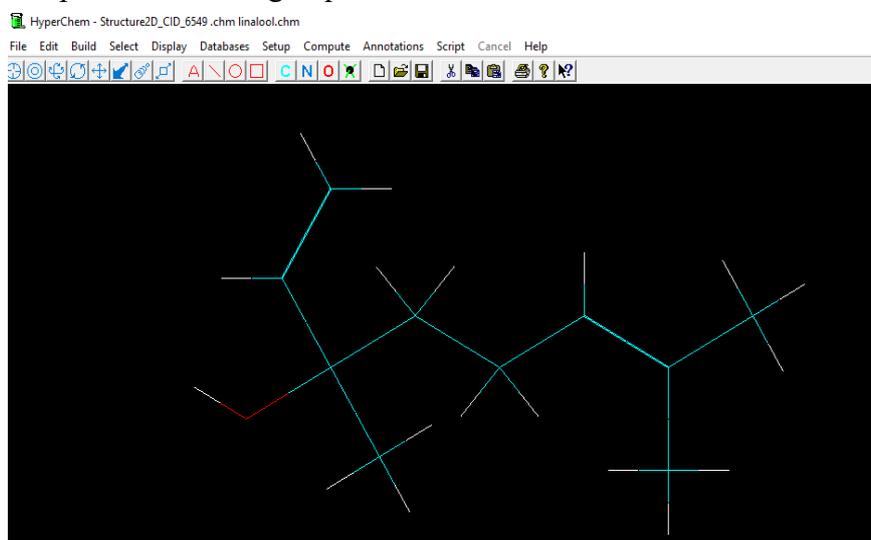


Figure 27 : HyperChem professional

## 2.2.2.3. Molecular Operating Environment « MOE version 2014»

C'est une plate-forme logicielle de découverte de médicaments qui intègre la visualisation, la modélisation et les simulations, ainsi que le développement de la méthodologie.

Il est utilisé pour la plupart des entreprises pharmaceutiques, biotechnologiques ainsi que pour les établissements universitaires du monde entier. Ce logiciel permet de dessiner les molécules et de les minimiser afin d'obtenir les meilleures conformations possibles pour docké plusieurs ligands dans le site actif d'une protéine de manière successive [97].

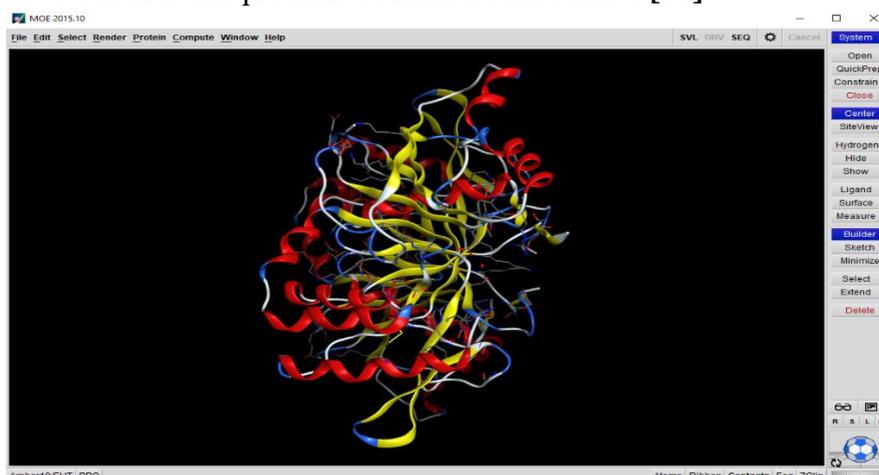


Figure 28 : Molecular Operating Environment « MOE version 2014»

## 2.2.2.4. Knime

KNIME Analytics Platform est le logiciel open source pour créer la science des données en utilisant une interface graphique similaire. Intuitif, ouvert et intégrant en permanence de nouveaux développements, KNIME rend la compréhension des données et la conception de workflows de science des données et de composants réutilisables accessibles à tous.

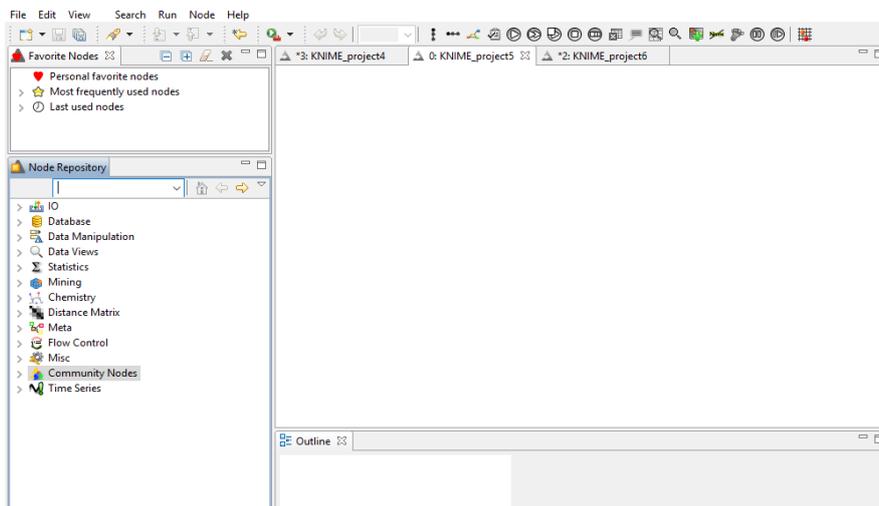


Figure 29 : présentation du logiciel Knime

## 2.2.2.5. SwissADME en ligne

C'est un logiciel qui possede 5 processures (Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion et Toxicité) permet de calculer des descripteurs physico-chimiques ainsi que de prédire les propriétés pharmacocinétiques et la nature druglike d'une ou plusieurs petites molécules. SwissADME a été conçu pour être utilisé dans des contextes de découverte de médicaments et de chimie médicinale, qui mettent l'accent sur un équilibre entre précision et rapidité afin de traiter un grand nombre de molécules.

Click2Drug | SwissDock | SwissParam | SwissSidechain | SwissBioisostere | SwissTargetPrediction | **SwissADME** | SwissSimilarity | About us

**SIB** Swiss Institute of Bioinformatics

SwissADME

Home FAQ Help Disclaimer

This website allows you to compute physicochemical descriptors as well as to predict ADME parameters, pharmacokinetic properties, druglike nature and medicinal chemistry friendliness of one or multiple small molecules to support drug discovery.

The main article describing the web service and its underlying methodologies is [SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. \*Sci. Rep.\* \(2017\) 7:42717.](#)

For details about development and validation of [it.OG: a simple, robust, and efficient description of \*n\*-octanol/water partition coefficient for drug design using the GB/SA approach. \*J. Chem. Inf. Model.\* \(2014\) 54\(12\):3284-3301.](#)

For details about development and validation of the [BOILED-Egg](#), please refer to this article: [A BOILED-Egg to predict gastrointestinal absorption and brain penetration of small molecules. \*ChemMedChem\* \(2016\) 11\(11\):1117-1121.](#)

Developed and maintained by the [Molecular Modeling Group](#) of the SIB | Swiss Institute of Bioinformatics.

Marvin JS  
ChemAxon

Enter a list of SMILES here:  
CC1=CCC(CCC1)C(C)C

Figure 30: SwisseADME

## 2.2.2.6. SwissTargetPrediction

Un serveur web accessible gratuitement aide à estimer la prediction des cibles macromoléculaires les plus probables d'une petite molécule bioactive tels que les médicaments ou les métabolites.

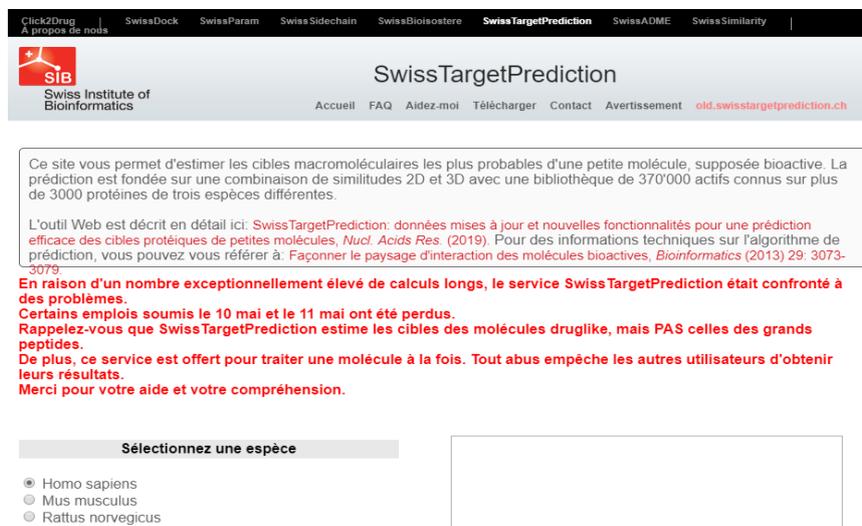


Figure 31: présentation du SwissTargetPrediction

## 2.2.2.7. RS-WebPredictor

(RS-WebPredictor) Regioselectivity-WebPredictor est un serveur qui prédit les sites de métabolisme (SOM) médiés par le cytochrome P450 (CYP) spécifiques aux isozymes sur des molécules de type médicament. Les prédictions peuvent être faites pour les isoenzymes promiscueuses CYP 2C9, 2D6 et 3A4, ainsi que les CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C19 et 2E1. RS-WebPredictor est le premier serveur librement accessible qui prédit la régiosélectivité des six dernières isozymes.

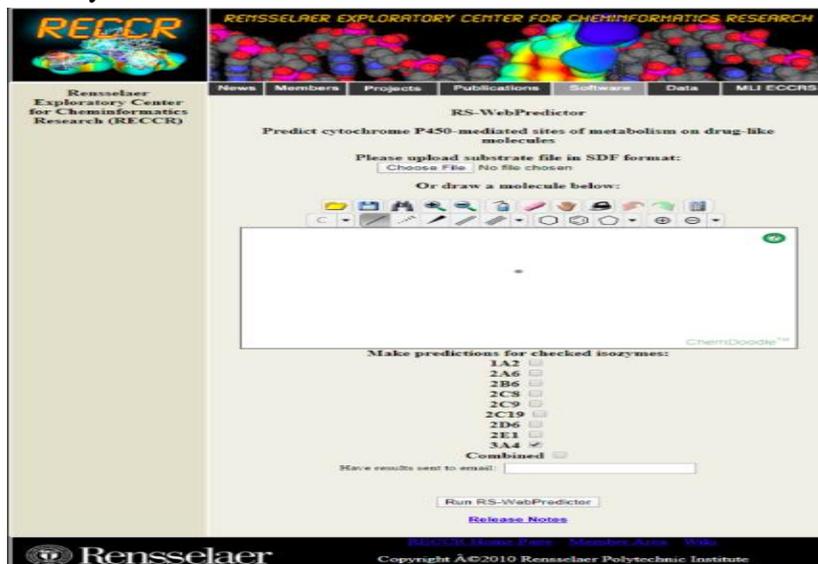


Figure 32 : serveur RS-WebPredictor

## 2.2.2.8. Serveur iMODS

Le didacticiel iMOD est un guide pratique pour les chercheurs qui souhaitent effectuer un NMA en coordonnées internes pour explorer les conformations possibles des protéines et des acides nucléiques.

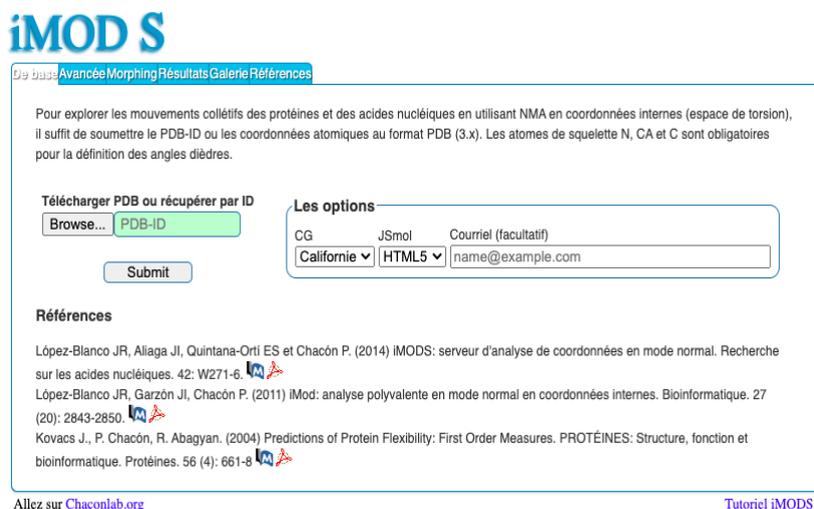


Figure 33: Serveur iMODS

## 2.2.2.9. OSIRIS Property Explorer

Un logiciel qui fournit une assistance pour dessiner et modéliser des structures chimiques. Permet de calculer directement différentes propriétés pertinentes pour le médicament chaque fois qu'une structure est valide. Ce logiciel permet aux utilisateurs de souligner des propriétés présentant des risques élevés d'effets indésirables tels que la mutagénicité, une mauvaise absorption intestinale ou un comportement conforme au médicament via différentes fonctionnalités de personnalisation.

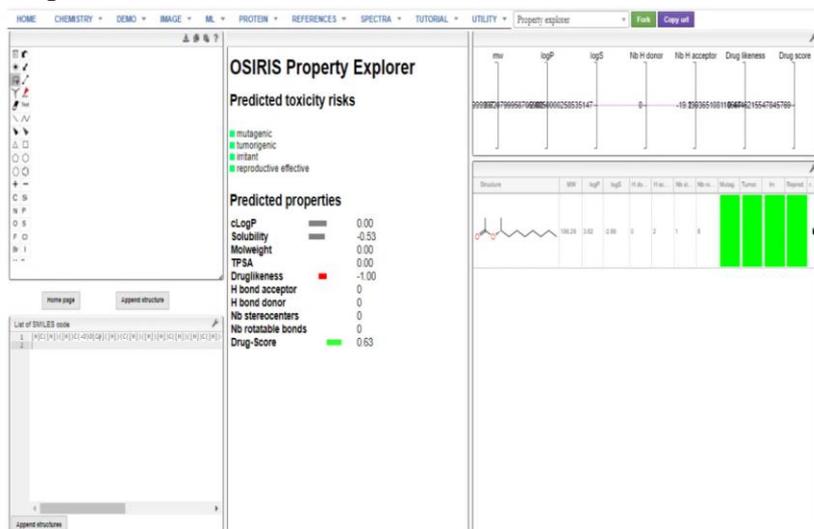


Figure 34: présentation du OSIRIS Property Explorer

## 2.2.2.10. ADMETlab

C'est un site Web en accès libre permet d'évaluer systématiquement des composés chimiques basée sur une base de données complète comprenant 288967 entrées. Quatre modules de fonction permettent aux utilisateurs d'effectuer une analyse de druglikeness, une prédiction

de 31 points de terminaison ADMET, une évaluation systématique et une recherche de similitude.

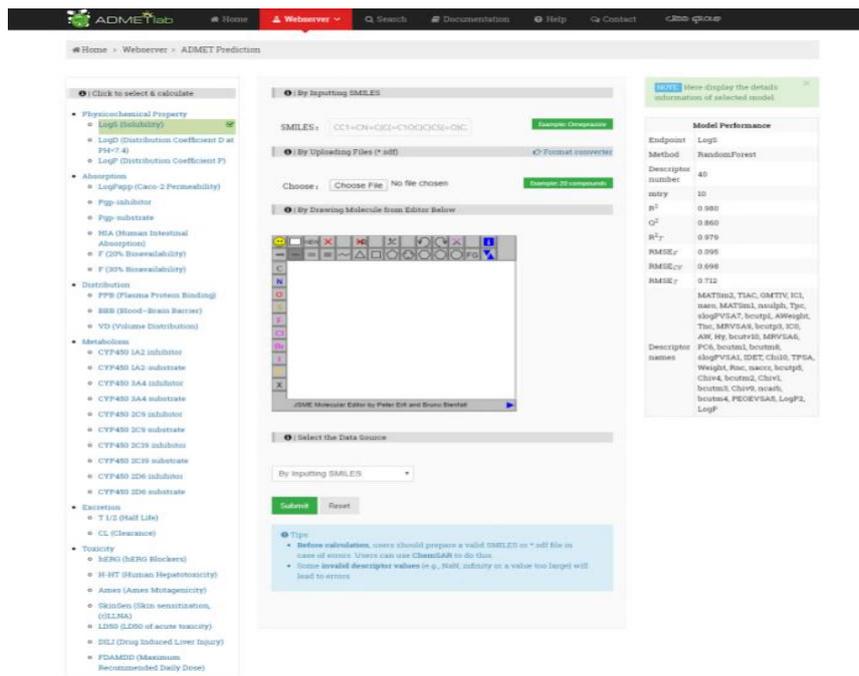


Figure 35 : présentation du serveur ADMETlab

### 2.2.2.11. PASS-Way2Drug

Un service Web accessible gratuitement qui exige une inscription par mail, PASS Online prévoit plus de 4000 types d'activité biologique, y compris les effets pharmacologiques, les mécanismes d'action, les effets toxiques et indésirables, l'interaction avec les enzymes métaboliques et les transporteurs, l'influence sur l'expression des gènes.



Figure 36 : présentation du PASS-Way2Drug

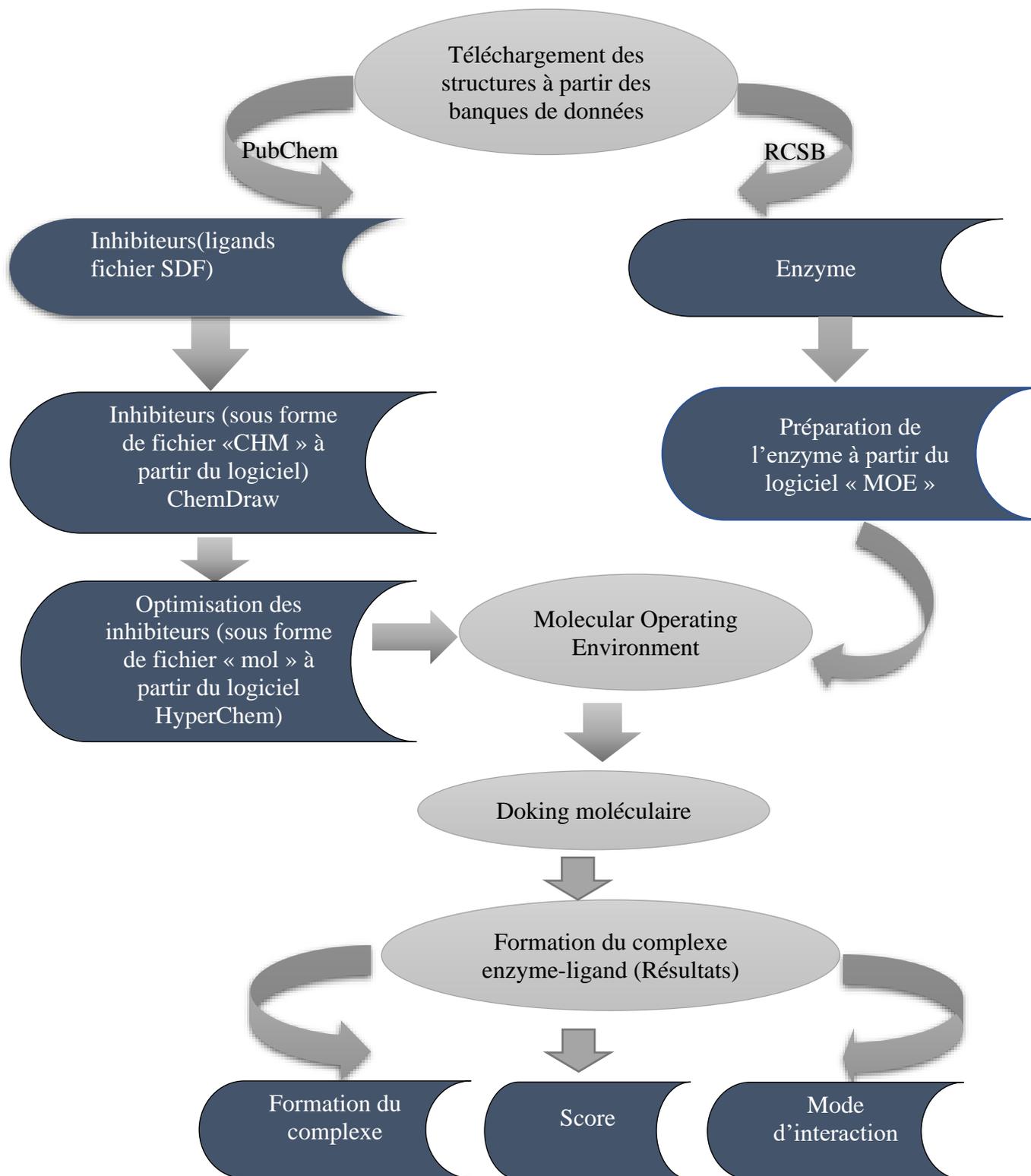
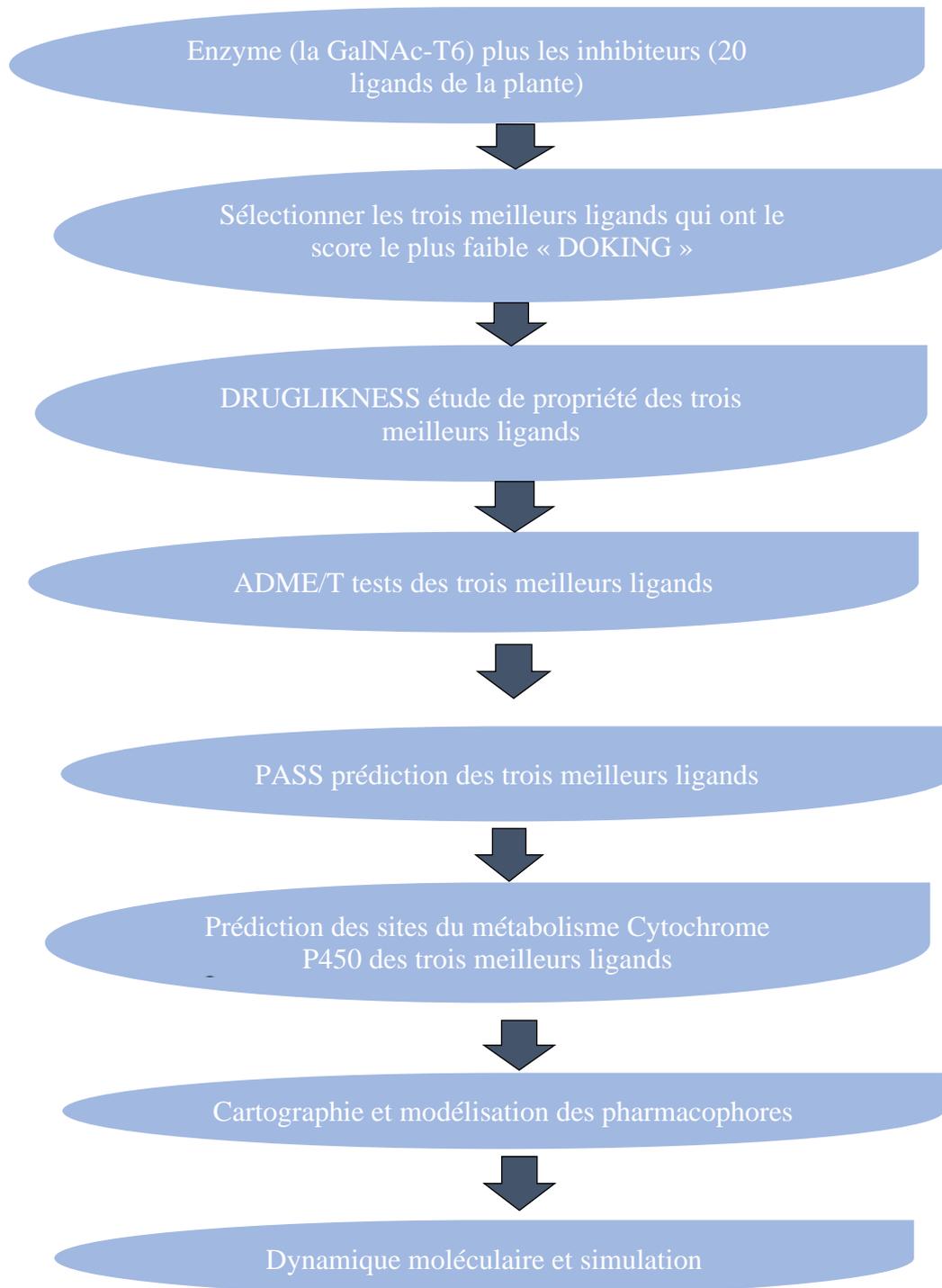


Figure 37 : Protocole suivi pour la préparation des molécules.



**Figure 38 : L'organigramme du plan de travail de l'expérience**



## 3. Résultats et Discussion

Il s'agit d'une étude Insilico des interactions entre les vingt inhibiteurs extraits de *Pistacia lentiscus* (Anacardiacees) & la Protéine la GalNAc-T6. Cette protéine fixe le sucre présent dans les tissus du côlon qui mène vers le développement de cellules cancéreuses afin de déterminer un médicament naturel à l'aide des méthodes de modélisation moléculaire.

Nous avons englobé les calculs des tests effectués et les énergies d'interactions, les distances, les types de liaisons établies entre le complexe protéine-inhibiteur, durant une période s'étalent de mars à juin 2020.

Cette étude consiste à évaluer la substance extraite à partir de d'une plante afin de déterminer si elle peut être utiliser comme médicament contre le cancer du côlon.

### 3.1. Préparation de l'enzyme

Pour effectuer la préparation de l'enzyme différentes étapes s'impose :

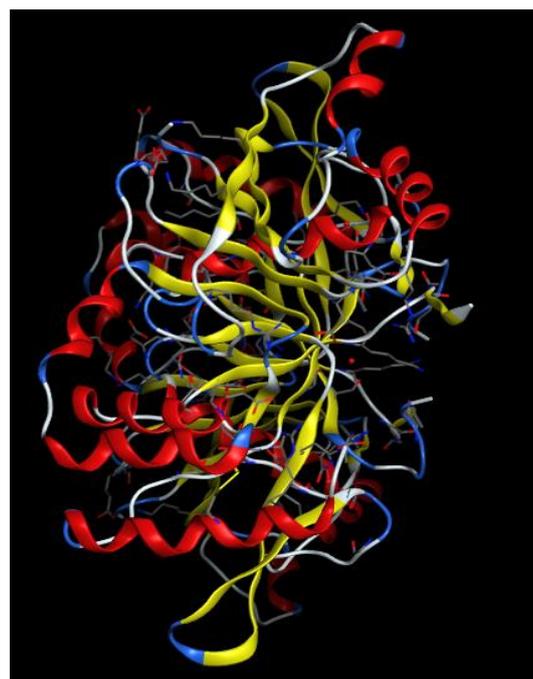
- Téléchargement des enzymes à partir de la banque des données « RCSB » à une résolution de 2,4 Å caractériser parmi les plus qualifié pour une étude insilico [98,99].
- Importation de l'enzyme vers le logiciel « MOE » Moléculair Operating Environment
- Exclusion des molécules d'eau, en gardant une seule chaine d'acide aminés avec le ligand de co-cristallisation
- Exclusion des molécules d'hydrogène
- Isolation de l'atome pour déterminer le site actif de la protéine

L'utilisation du module « Site Finder » du logiciel « MOE » présente un outil de détection de la cavité enzymatique, ainsi d'identification des résidus formant le site actif le plus volumineux en acides aminés ,qui représente le site le plus favorable pour l'interaction.

**Remarque :** la structure de protéines ayant une résolution entre 1,5 et 2,5Å sont généralement les plus qualifiés pour réaliser des études insilico.

**Tableau 18 : Données cristallographiques de la protéine GalNAc-T6**

Protéine	GalNAc-T6.
Classification	Transférase
Méthode	X-ray diffraction
Polymère	1
Résolution (Å)	2,4 Å
Longueur de séquence	293 résidues
Chaîne	UN B
Type de chaîne	Polypeptide (L)
Inhibiteur de Co-Cristallisation	



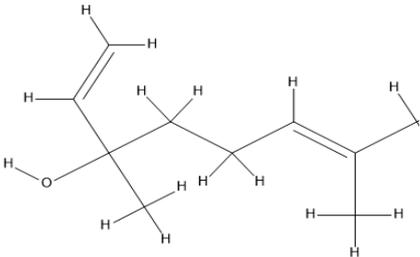
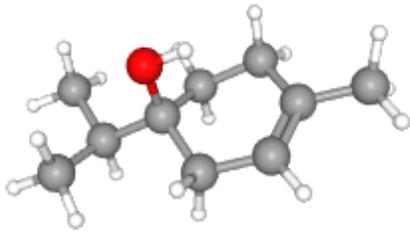
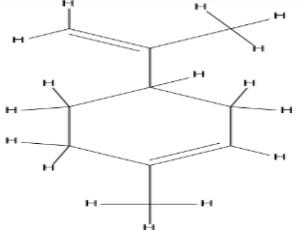
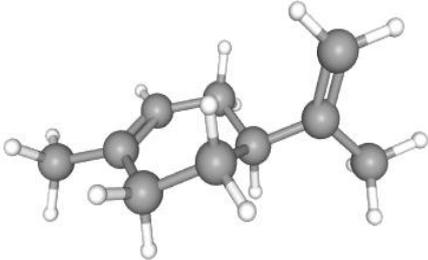
**Figure 39: Structure tridimensionnelle de l'GalNAc-T6**

## 3.2. Préparation des ligands

Les vingt inhibiteurs (Ligands) sont téléchargés sous forme de fichier « SDF en 2D » à partir de la banque de donnée « PubChem » puis ils sont transformés en fichier « MOL » à l'aide d'un logiciel Chemdraw Ultra12.

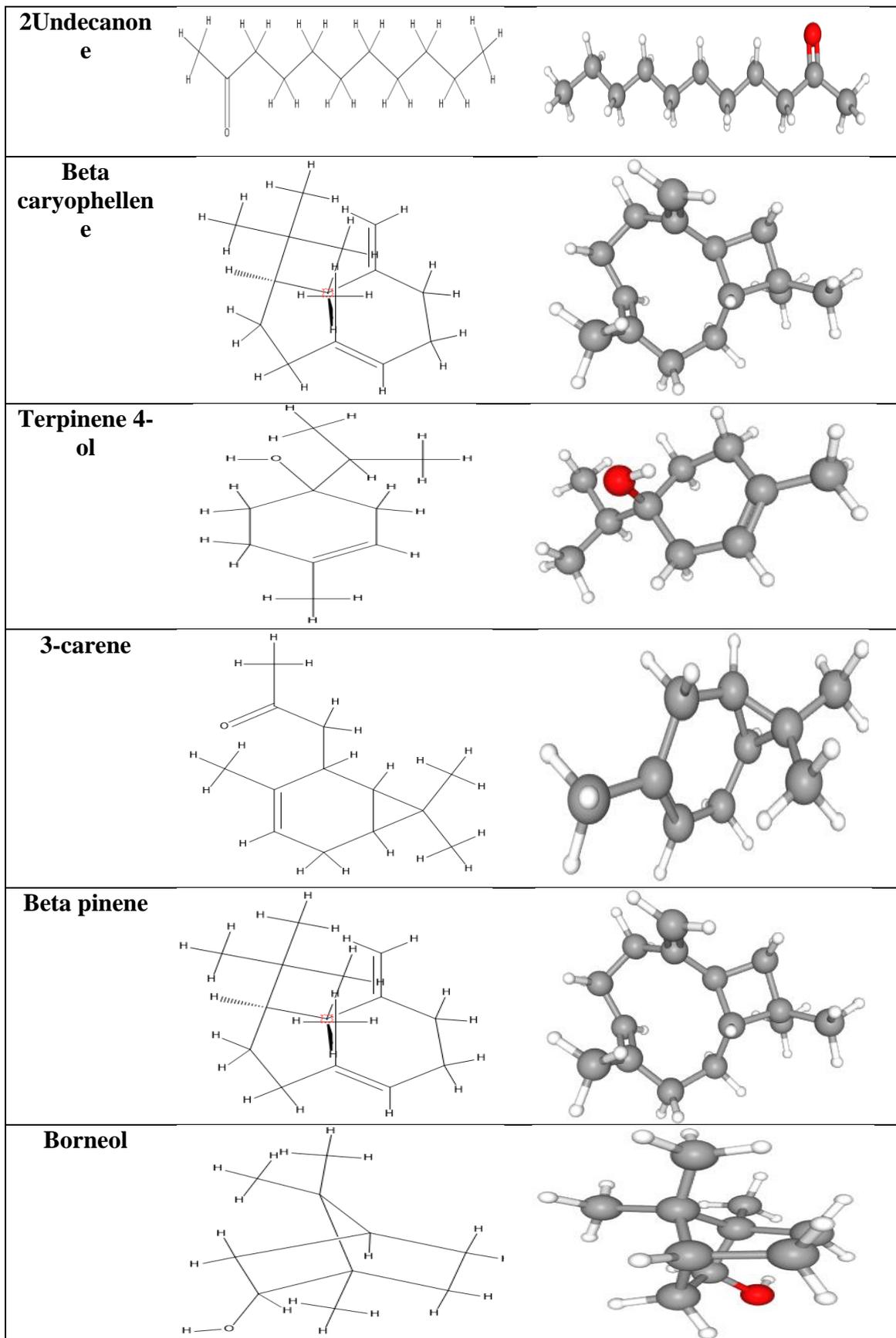
Nous avons optimisé ces derniers avec le logiciel « HyperChem, version 8.0.10 » qui sont enregistrés sous format « .mol ».

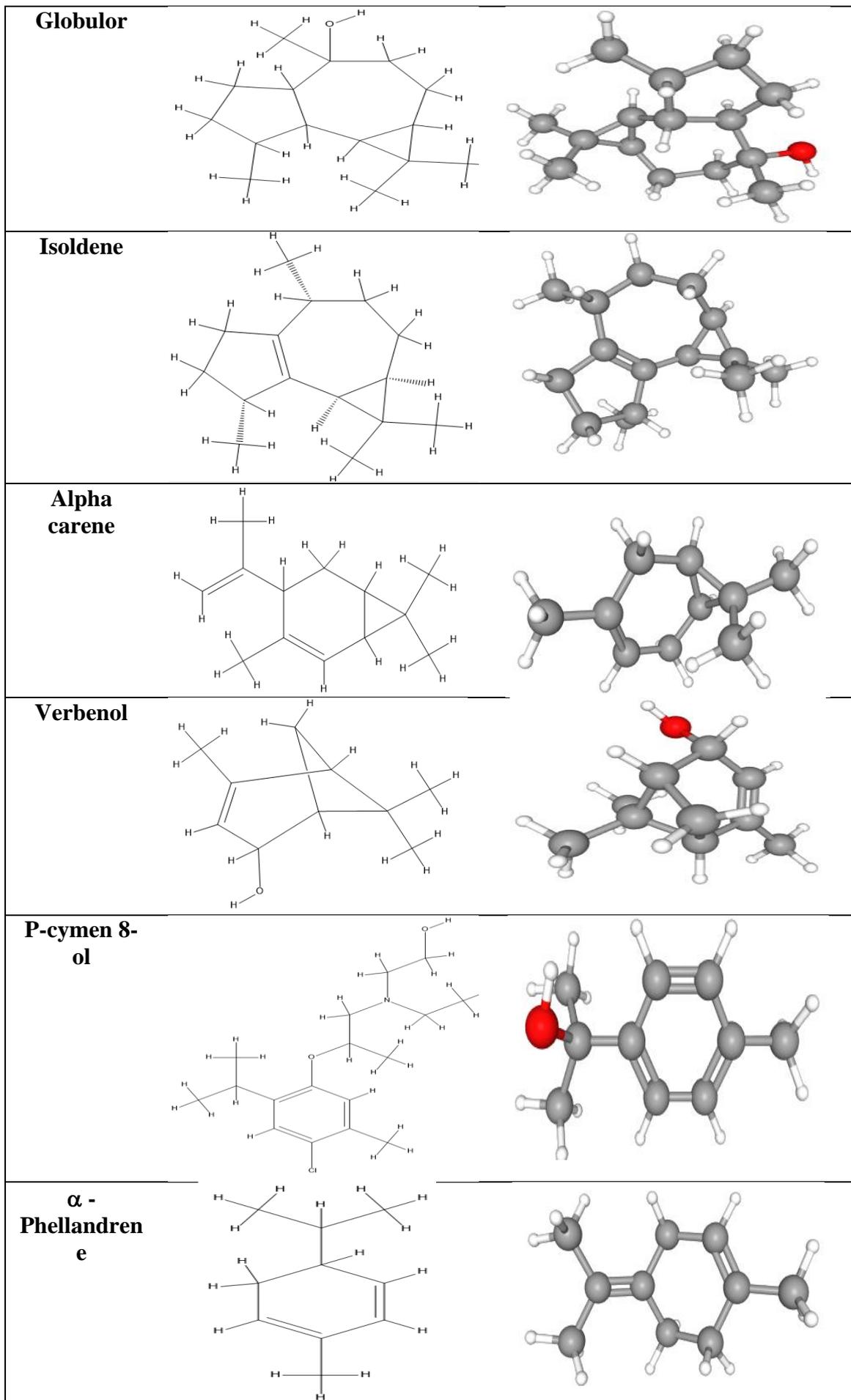
**Tableau 19: Structures des ligands de la plante *Pistacia lentiscus*.**

Ligands	Structure chimique 2D	Structure chimique 3D
<b>linalool</b>		
<b>limonene</b>		



# Résultats et discussion





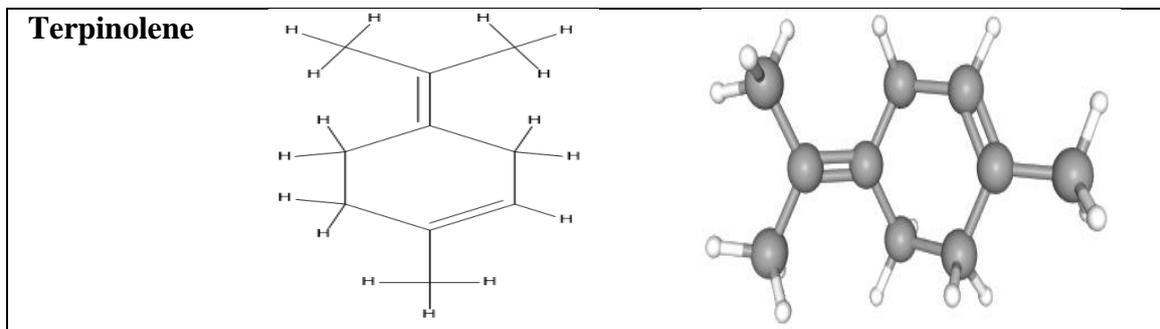
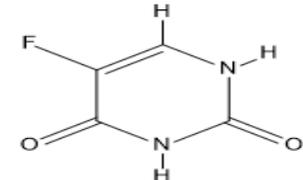
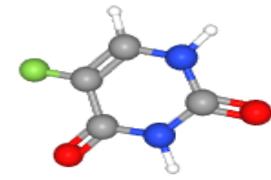
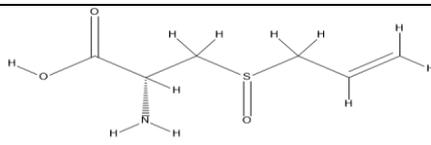
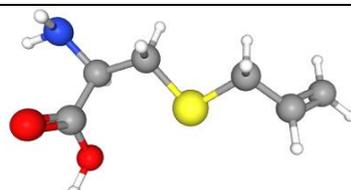
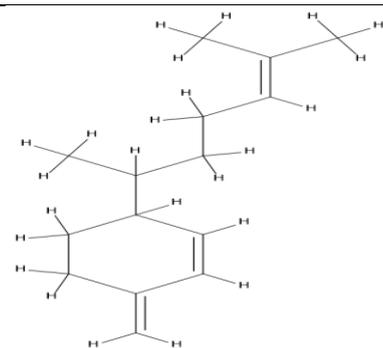
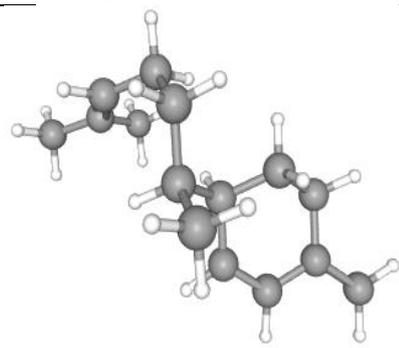
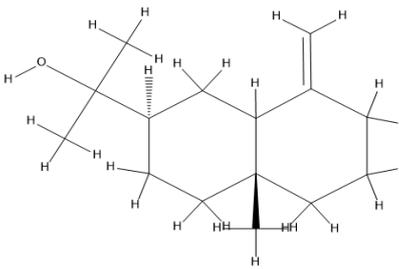
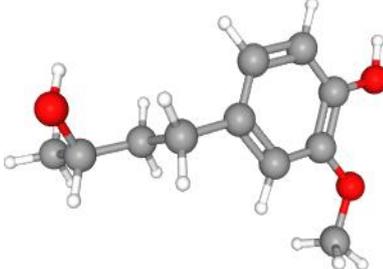
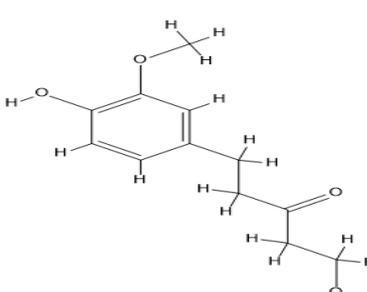
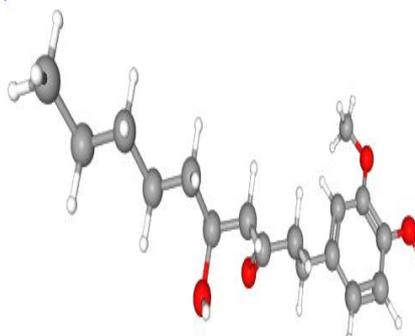


Tableau 20 : structure des ligands de médicament

Ligands	Structure chimique 2D	Structure chimique 3D
<b>Fluoro-uracile</b>		
<b>Alliin</b>		
<b><math>\beta</math>-sesquiphellandre</b>		
<b>Zingiberol</b>		
<b>Gingerol</b>		

## 3.3. Doking moléculaire

Le docking moléculaire consiste à l'arrangement enzyme-ligands et le positionnement de ces inhibiteurs sur le site actif de l'enzyme GalNAc-T6. Ce dernier a été effectué à l'aide du logiciel « MOE, version 2014 » dans le but est la recherche du complexe protéine (GalNAc-T6) – inhibiteur le plus stable avec le score énergétique le plus faible.

### Remarque

Pour la formation complexe ligand récepteur-enzyme, il faut que le ligand soit flexible et l'enzyme un corps rigide. Ce dernier va adapter la conformation la plus stable et la plus faible d'un point énergétique.

Une fois le complexe formé nous obtenons les résultats suivants :

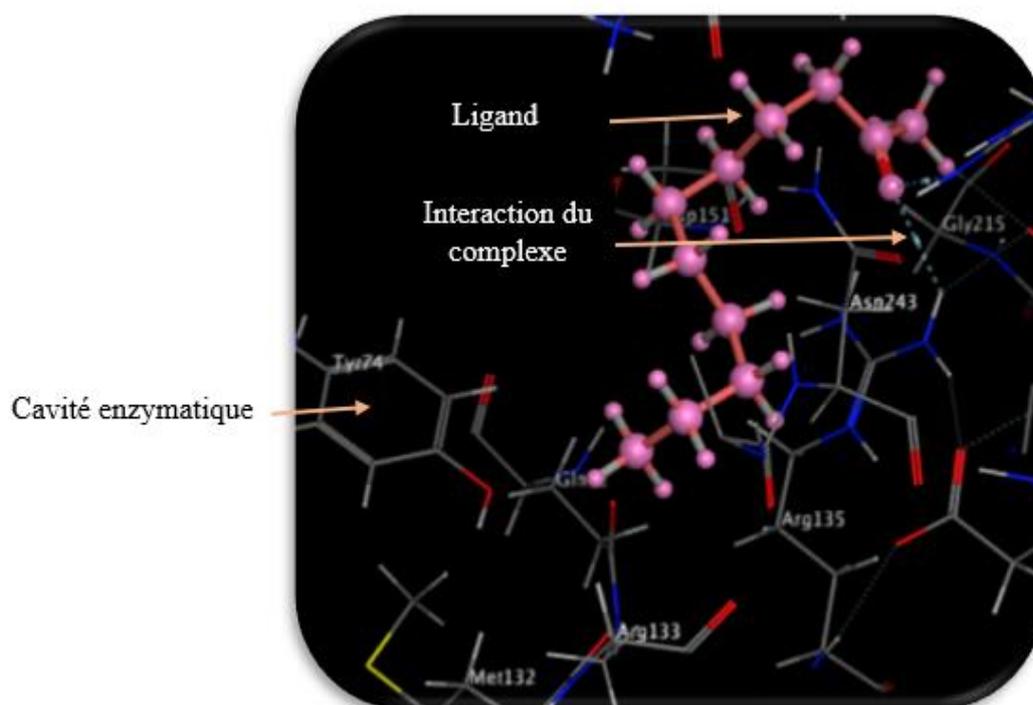
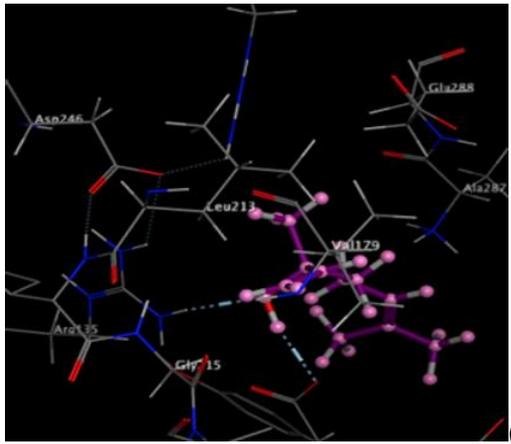
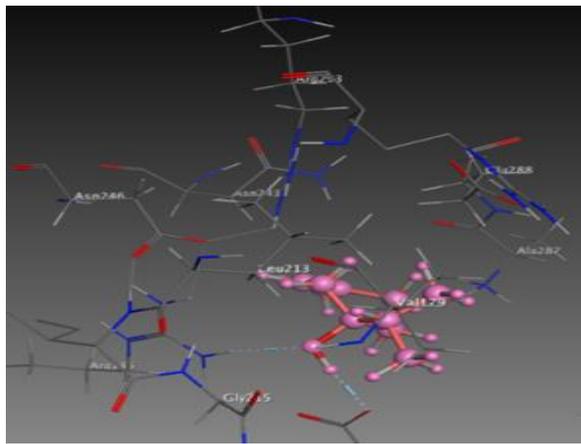


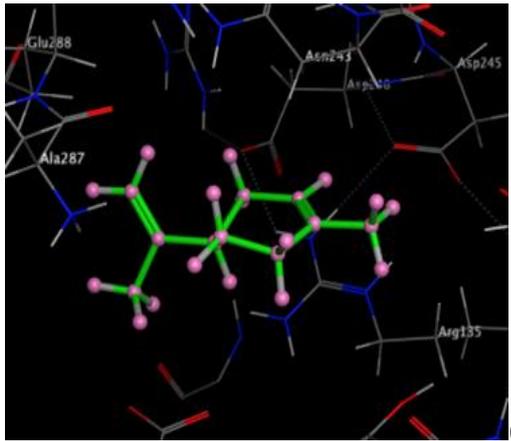
Figure 40 : complexe GalNAc-T6,ligand Undecanone



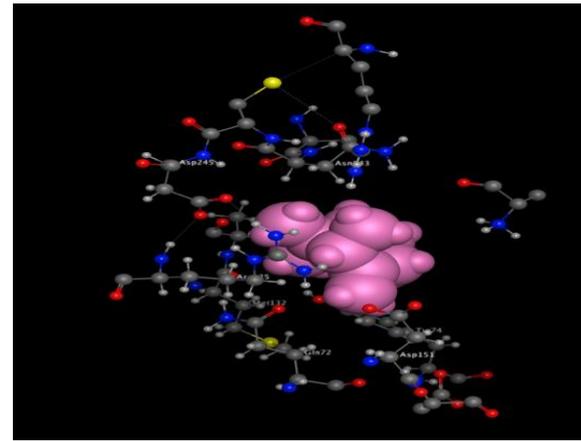
(A)



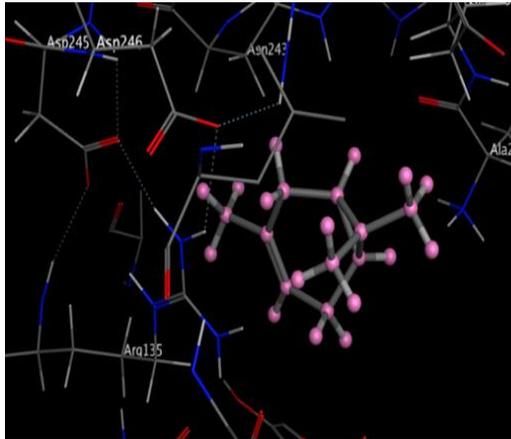
(B)



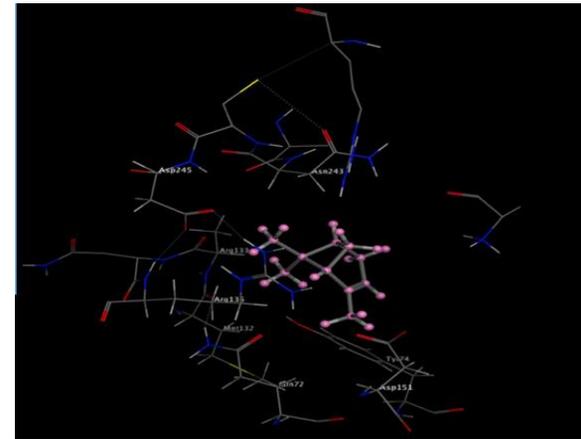
(C)



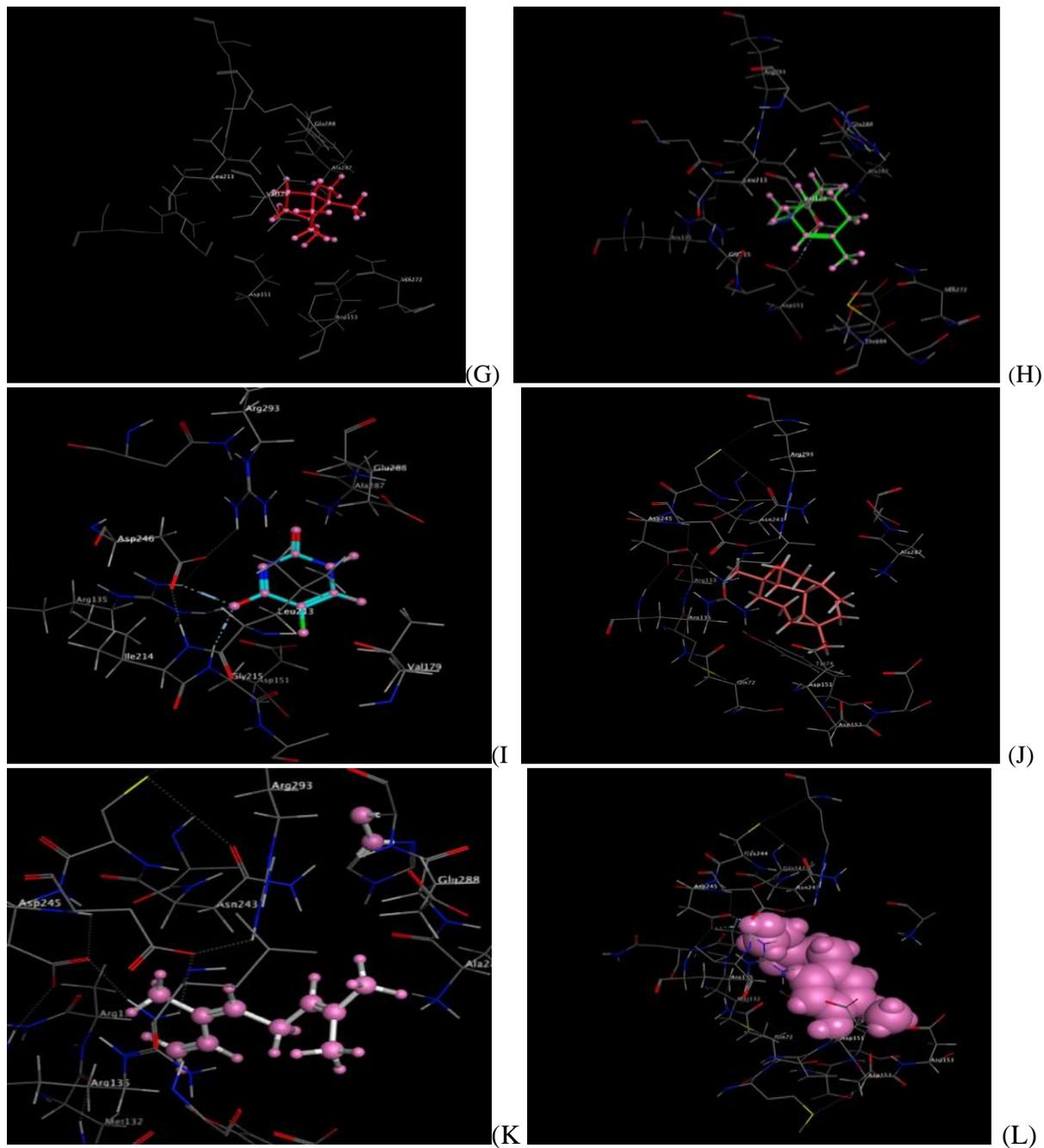
(D)



(E)



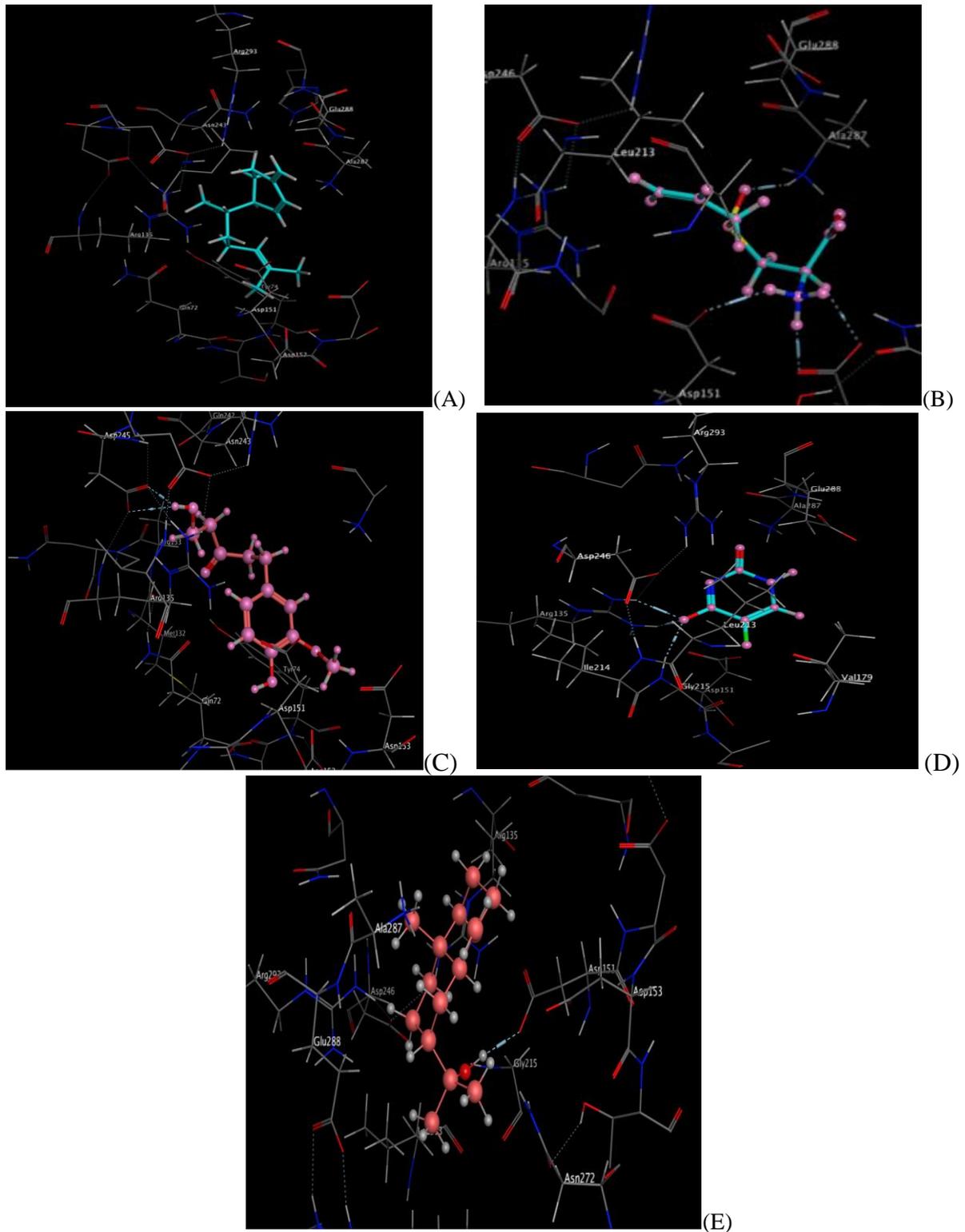
(F)



A : complexe GalNAc-T6,ligand Linalool    B: complexe GalNAc-T6,ligand terpinene4-  
 D : complexe GalNAc-T6,ligand limonene    D : complexe GalNAc-T6,ligand beta pinene  
 E : complexe GalNAc-T6,ligand 3-carene    F : complexe GalNAc-T6,ligand alpha pinene  
 G : complexe GalNAc-T6,ligand borneol    H: complexe GalNAc-T6,ligand alpha terpineol  
 I : complexe GalNAc-T6ligand caryophellene    J : complexe GalNAc-T6,ligand Globulol  
 K : complexe GalNAc-T6,ligand ocimene    L : complexe GalNAc-T6,ligand isoldene

**Figure 41 : complexe GalNAc-T6,ligands de la plante Pistacia lentiscus L**





- A : complexe GalNAc-T6,ligand  $\beta$ sesquiphellandre
- B: complexe GalNAc-T6,ligand alliin-
- C : complexe GalNAc-T6,ligand gingerole
- D : complexe GalNAc-T6,ligand Fluro-uracile
- E : complexe GalNAc-T6,ligand Zingiberol

**Figure 42: complexe GalNAc-T6,ligands des médicament**

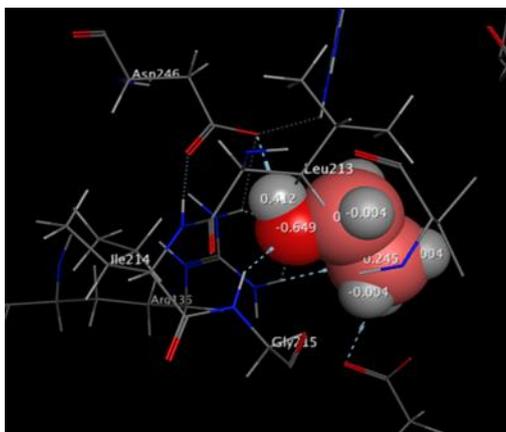


Figure 43 : complexe GalNAc-T6,ligand de Référence

### 3.3.1. Comparaison entre les différents complexes (GalNAc-T6 /ligands)

Le Docking moléculaire nous permet de

- Etudier et évaluer les liaisons de chaque complexe
- Voir le complexe le plus actif entre notre enzyme et les vingt ligands
- Comparer la stabilité des interactions

## Résultats et discussion

Le tableau n°21 regroupe tous les résultats obtenus pour chaque ligand :

**Tableau 21: Résultats obtenus après le docking**

N°	Ligands	Score (Kcal/mol)	Interaction avec les résidus	Type d'interaction	Distance A	Energie (Kcal /mo)
L1	αPinene	-4,2310	/	/	/	/
L2	βPinene	-4,1573	/	/	/	/
L3	αPhellandrene	-4,4310	/	/	/	/
L4	βMycrene	-4,5091	/	/	/	/
L5	αTerpineole	-4,2930	OD2-PAS151	H-Donneur	2,87	-1,6
L6	Undecanone	-5,5145	-NH1-ARG135	H-Accepteur	3,20	-1,8
			-NH2-ARG135	H-Accepteur	3,32	-1,7
			-N -GLY215	H-Accepteur	3,09	-1,2
L7	Cis-Ocimene	-4,6317	/	/	/	/
L8	Borneol	-3,9205	/	/	/	/
L9	P-Cymene	-4,3267	/	/	/	/
L10	αCarene	-4,6738	/	/	/	/
L11	βCaryophellene	-4,7324	/	/	/	/
L12	Limonene	-4,3201	/	/	/	/
L13	Verbeneol	-4,2345	-OD2-ASP151	H-Donneur	2,86	-3,3
			-NH1-ARG135	H-Accepteur	3,22	-2,2
L14	Isoldene	-4,7397	/	/	/	/
L15	Terpinolene	-4,2043	/	/	/	/
L16	Terpinene4-ol	-4,7869	-OD2-ASP151	H-Donneur	2,82	-3,2
			-NH1-ARG135	H-Accepteur	3,25	-1,9
L17	P-Cymen8-ol	-4,3888	-NH2-ARG293	H-Accepteur	2,97	-1,7
L18	Linalool	-4,7861	-OD2-ASP151	H-Donneur	2,94	-2,8
			-NH1-ARG135	H-Accepteur	3,13	-2,2
L19	Globulol	-4,4596	-NH1-ARG135	H-Accepteur	3,09	-2,9
L20	3-Carene	-4,2435	/	/	/	/
Ligand de Référence		-3,598	-OD1-ASP51	H-Donneur	3,11	-0,8
			-OD2-ASP246	H-Donneur	2,82	-2,7
			-NH1-ARG135	H-Accepteur	3,14	-0,6
			-NH1-ARG135	H-Accepteur	3,25	-1,0
			-NH2-ARG135	H-Accepteur	3,02	-1,6
			-N-GLY215	H-Accepteur	3,12	-1,2

D'après ces résultats, les meilleurs inhibiteurs sont :

- L6 2-Undecanone avec un score de -5.5145 Kcal/mol
- L16 Terpinene4-ol → -4.7869 Kcal/mol
- L18 Linalool → -4,7861 Kcal/mol

Les autres valeurs restantes du score bénéficient une activité inhibitrice comparable avec celles du ligand de référence 1,2 Ethanediol (-3,5498 Kcal/mol) figure n°45.

## Résultats et discussion

L6 < L16 < L18 < L14 < L11 < L10 < L7 < L4 < L19 < L3 < L17 < L9 < L12 < L5 < L20 < L1 < L5 < L15 < L2 < L8.

On conclut que le ligand **L6 2-Undecanone** et **Terpinene4-ol** est les deux meilleurs inhibiteurs d'**GalNac-T6** par son plus faible score et son bon rendement de composés chimiques

**Remarque :** Les ligands qui possèdent le score le plus faible présente un meilleur inhibiteur

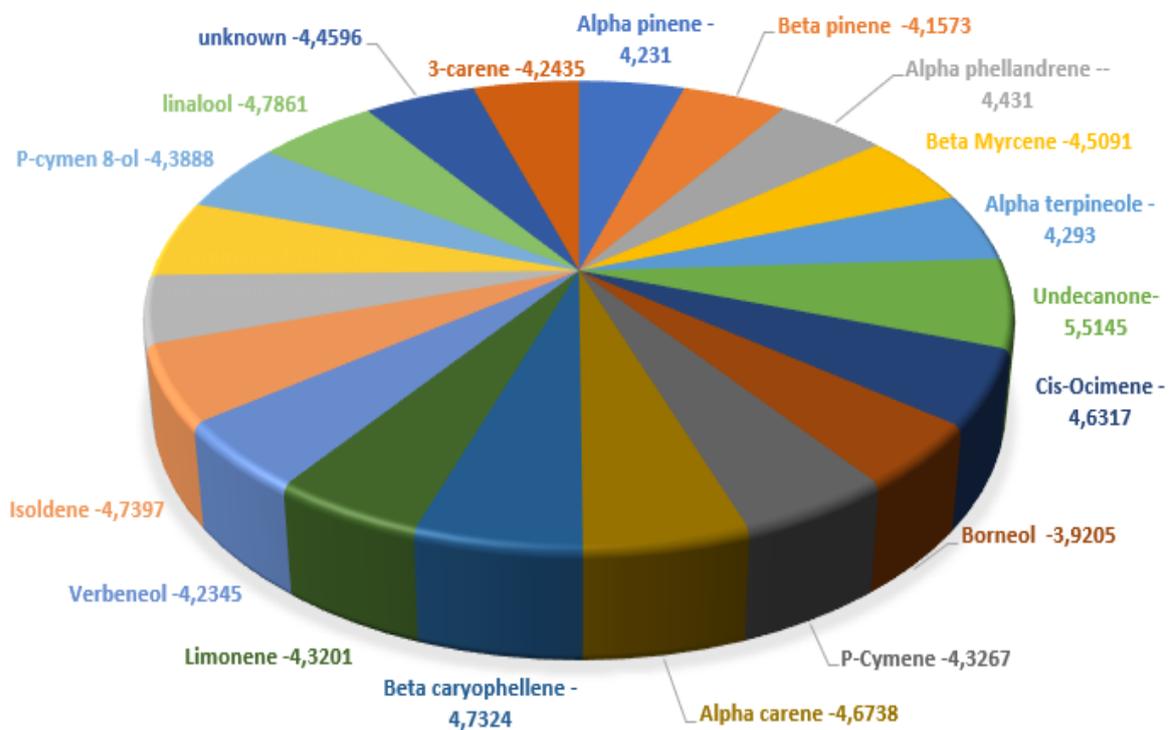


Figure 44 : graphe des résultats du doking moléculaire

## 3.3.2. Classification des médicaments contre le cancer du côlon

**Tableau 22 : résultats obtenus des médicaments après le docking moléculaire**

Ligands	Score	Interaction entre les résidus	Type d'interaction	DistanceA	Energie
Gingerole	-5,3469	-OD1-ASP245	H-donneur	2,92	-2,3
		-OD2-ASP 245	H-donneur	3,13	-1,0
Fluoro uracile	-4,2233	-NH1-ARG 135	H-accepteur	2,99	-2,7
		-NH2-ARG 135	H-accepteur	2,98	-6,5
		-N-GLY 215	H-accepteur	3,13	-2,1
		-NH1-ARG 135	Ionic	2,99	-4,6
		-NH2-ARG 135	Ionic	2,98	-4,6
Zingiberol	-4,7425	-OD2-ASP 151	H-donneur	2,80	-3,0
βsesquiphellandre	-5,1432	/	/	/	/
Alliin	-4,5760	-OD2-ASP 151	H-donneur	2,95	-6,5
		-OD1-ASP 153	H-donneur	2,96	-16,4
		-OD2-ASP 153	H-donneur	3,15	-1,5
		-N -ALA 287	H-accepteur	3,03	-12,5
		-N -ALA 287	Ionic	2,87	-5,4
		-OD2-ASP 151	Ionic	2,95	-4,8
		-OD1-ASP 153	Ionic	2,96	-4,7
		-OD2-ASP 153	Ionic	3,19	-3,3

Ces résultats prouvent que le ligand extrait à base des huiles essentielles de *Pistacia lentiscus*, avec un score de **-5.5145 Kcal/mol**, est plus efficace et naturel que les ligands des médicaments chimiques utilisés contre le cancer du côlon ( **-5,3469 Kcal/mol**).

### 3.4. Interactions Enzyme-Ligand

Les différents types d'interactions de chaque complexe enzyme-ligand sont comprises entre :

- 2.5 Å < interaction < 3.1Å sont considérés comme fortes
- 3.1Å < interaction < 3.55Å sont considérés comme interactions moyennes.

Les interactions supérieures à 3.55Å sont faibles ou absentes [100].

Figure 45 : Interaction Undecanone

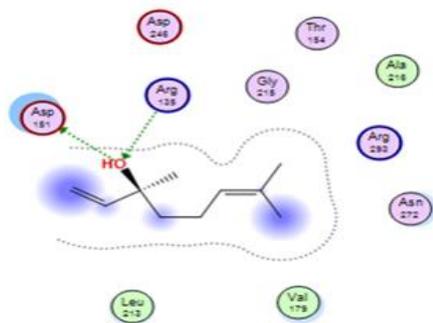


Figure 46: Interaction Terpinene 4-o

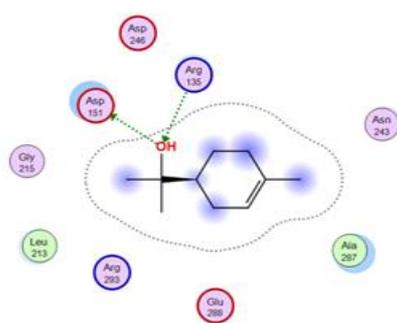


Figure 51: interaction Unknown

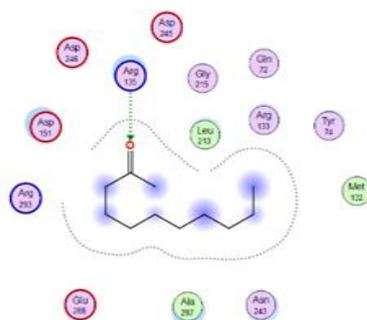


Figure 52: interaction Alpha Terpineole

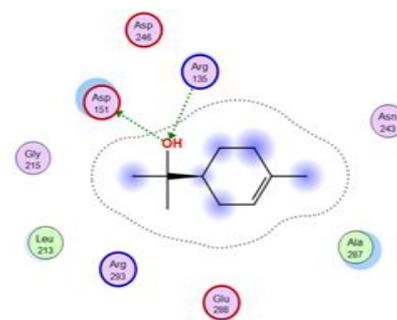


Figure 47 : interaction Linalool

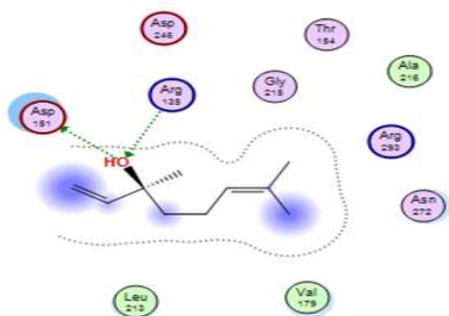


Figure 50: interaction ligand de référence

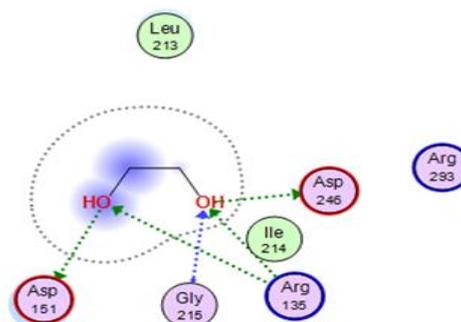


Figure 49: interaction Beta caryophelene

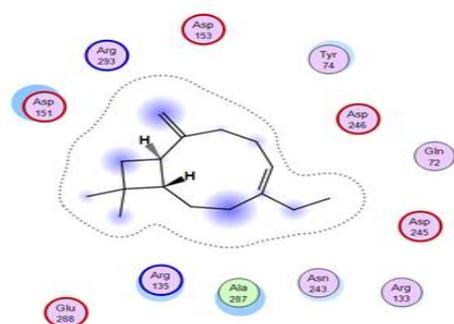
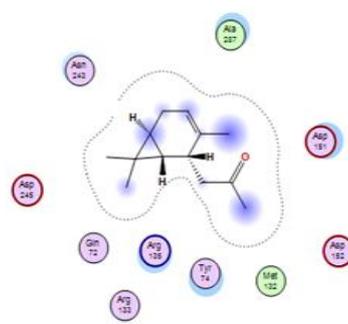
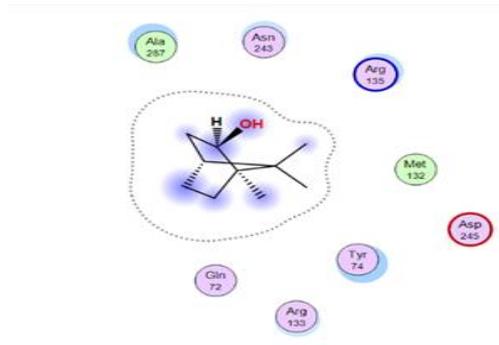


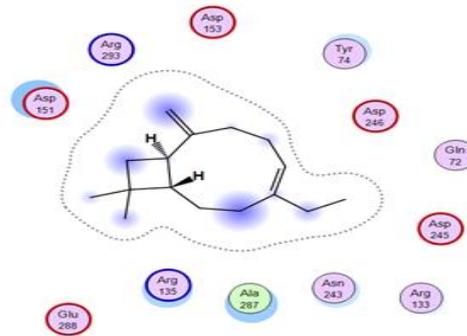
Figure 48: interaction Alpha carene



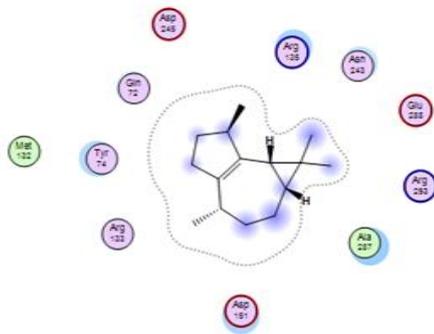
**Figure 56: interaction borneole**



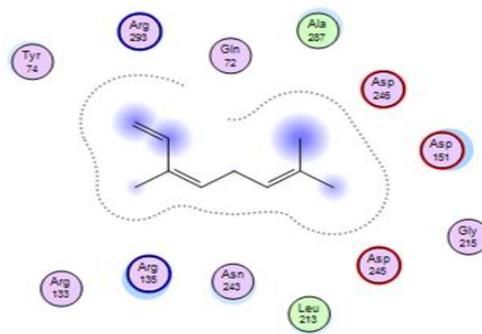
**Figure 55: interaction Beta pinene**



**Figure 54: interaction isoldene**



**Figure 53: interaction cis-ocimene**



Les ligands et les acides aminés constituent le site actif, dont les distances des interactions obtenues sont fortes et moyennes, varient entre 2,82 Å et 3,25 Å.

On obtient trois interactions moyennes :

- La première interactions → ligand L6 2-Undecanone et le site actif d'GalNAc-T6 estimé 3,20 Å qui se fait entre NH1 et l'acide aminé ARG135 présent dans la cavité enzymatique de notre enzyme GalNAc-T6 avec une énergie de -1,8 kcal/mol.
- La deuxième interaction → une distance de 3,32 Å, qui se fait entre NH2 et l'acide aminé ARG135 avec une énergie de -1,7 kcal/mol.
- La dernière interaction → 3,09 Å, qui se fait entre N et l'acide aminé GLY 215 avec une énergie de -1,2 kcal/mol.

Pour améliorer le contrôle de la qualité des médicaments, nous avons prédit l'absorption, la distribution, le métabolisme, l'excrétion et la toxicité (ADMET) de la ceftazidime (CAZ) et de ses impuretés via des méthodes in silico.

### 3.5. Application Lipinski sur les trois ligands

La Règle de lipinski ou nommé aussi la règle de cinq, sert à vérifier la biodisponibilité orale d'un composé à partir de sa structure.

Dans notre étude nous avons appliqué la règle de cinq de Lipinski sur les trois ligands en intégrant le logiciel « Knime » pour but de désigner et de prouver l'activité inhibitrice des molécules (figure 53).

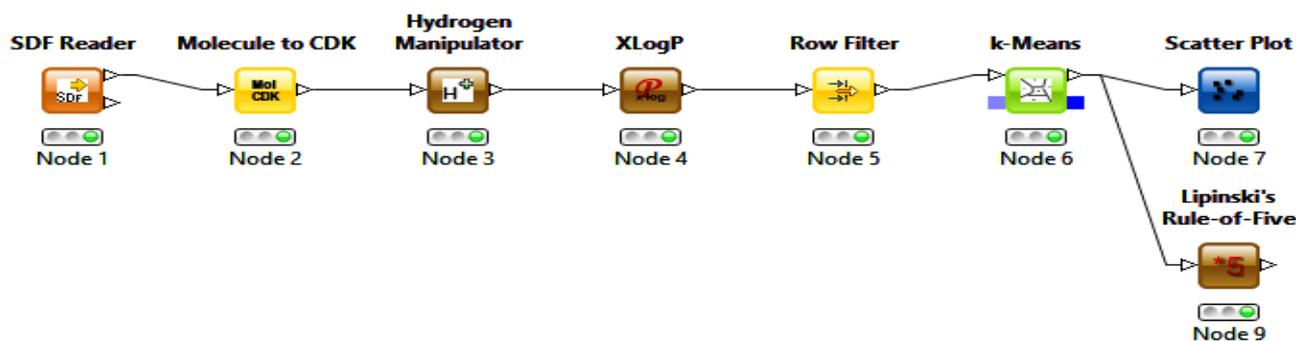


Figure 57 : Application de règle de Lipinski.

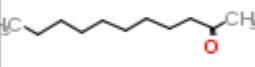
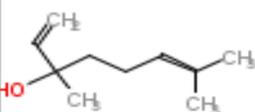
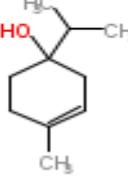
Row ID	Chem Molecule	D XLogP	S Cluster	Lipinski'...
Row0		4.421	cluster_0	0
Row1		2.468	cluster_0	0
Row2		1.947	cluster_0	0

Tableau 23: résultats obtenus par l'application de règle Lipinski

Ligands	PM ( $\leq 500$ g/mol)	Coefficient de partage (Eau/Octanol ( $-2 \leq \log P \leq 5$ ))	Accepteur H (nO,N) ( $\leq 10$ )	Donneur H (nOH,NH) ( $\leq 5$ )
Undecanone	170,29 g/mol	4,421	1	0
Terpinene4-ol	154,25g/mol	1,947	1	1
Linalool	154,25g/mol	2,468	1	1

L'administration d'un médicament par voie orale et d'avantage capable de résister à un milieu acide du tube digestif qui est absorbé par l'épithélium intestinal.

Ce pendant le médicament va traverser les sites membranaires de la cellule à une vitesse significative. La vitesse d'absorption est souvent quantifiée par la biodisponibilité de la forme qui varie d'un individu l'autre. En considérant ces facteurs variabilité inter-individuelle, la règle de Lipinski active par principe les 5 critères pour évaluer les molécules présentes.

L'application de lipinski a été effectuée à l'aide d'un logiciel kanime pour vérifier le deuxième critère de la règle de cinq logP, dont chaque composé chimique doit approuver au moins trois des cinq critères suivants afin d'évaluer l'absorption d'un composé :

- Poids moléculaire inférieure ou égale à 500,

- Nombre de donneurs de liaison hydrogène :  $\leq 5$ ,
- Nombre d'accepteurs de liaison hydrogène :  $\leq 10$ ,
- Lipophilicité (exprimé en LogPg) :  $\leq 5$
- Réfractivité molaire de 40 à 130 [101-102].

D'après les résultats 2-Undécanone, Terpinen4-ol et Linalool ont suivi les cinq règles de Lipinski :

- **Poids moléculaire < à 500 :**
  - 2-Undécanone : 170,29 g/mol
  - Terpinen4-ol : 154,25g/mol
  - Linalool : 154,25g/mol
- **Absence de donneurs et d'accepteurs de liaison hydrogène :**
  - 2-Undécanone : Absence de donneurs de liaison hydrogène
  - Chaque ligand restant à un donneur et un accepteur de liaison hydrogène
- **Lipophilicité <5:**
  - 2-Undécanone : 4,42 LogPg
  - Terpinen4-ol : 1,94 LogPg
  - Linalool : 2,46 LogPg

De ce fait les molécules assurent et répondent parfaitement la réponse à la règle de cinq de lipinski en tenant compte des paramètres d'absorption et de solubilité. Cependant ces molécules peuvent être des inhibiteurs de GalNAc-T6 sans entraîner des difficultés d'administration par voie orale.

### 3.6. Calcul des propriétés de Drug Likness et la prédiction

#### ADME/Toxicité d'une série de ligands

##### 3.6.1. Calcul des propriétés de druglikeness

Tableau 24 : Liste des propriétés de druglikeness des ligand

## Résultats et discussion

PROPRIÉTÉS	LIGANDS de la plante			MÉDICAMENTS					Ligand de Référence
	2-Undecanone	Terpinene4-OI	Linalool	Gingerole	Fluorouracil	Zingiberol	$\beta$ -sesquiphellandrene	Alliin	
MM g/mol	170,29	154,25	154,25	266,33	130,08	196,24	204,24	177,22	62,07
Log P	3,48	2,60	2,66	2,28	0,13	1,86	4,56	-1,33	-0,70
Log S	-2,94	-2,78	-2,40	-2,26	-0,58	-2,10	-4,56	1,63	0,70
Nb.H-Accepteurs	1	1	1	4	3	3	0	4	2
Nb H-Donneurs	0	1	1	4	2	2	0	2	2
Réfractivité Molaire	55,19	48,80	50,44	74,93	27,63	55,51	70,68	43,24	14,05
Lipinski	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Ghose	OUI	NON 1violation MW>160	NON 1violation MW>160	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON
Veber	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Egan	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Muegge	NON 2violations	NON 2violations	NON 2violations	OUI	NON	NON 1violation	NON	NON	NON
Biodisponibilité (SA)	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55
TPSA (Å <sup>2</sup> )	17,07	20,23	20,23	66,76	65,72	49,69	0,00	99,60	40,46
Nb de liaison Rotative	8	1	4	8	0	4	4	5	1
Score Druglikeness	-26,81	-7,41	-6,68	-0,87	-4,50	-5,39	-7,06	-10,74	-2,25
Drug-Score	0,15	0,29	0,17	0,60	0,07	0,49	0,22	0,49	0,07
Solubilité	-3,07	-2,19	-2,15	-2,71	-1,76	-1,98	-3,55	-0,14	0,03
Effet Système Reproducteur	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON
Irritant	NON	NON	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Tumorigène	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON
Mutagène	OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	NON

## Résultats et discussion

---

Les résultats du tableau des tests de propriétés de Drug Likeness complète et certifie les résultats du tableau précédant (la règle de cinq de lipinski).

Les tests de Drug Likeness sont uniquement menés sur les trois meilleures molécules de la plante, les cinq ligands des médicaments et le ligand de co-cristallisation à l'aide de « SwissADME » et « OSIRIS Property Explorer » Afin de déterminer les propriétés de ressemblance médicamenteuse.

➤ **Réfractivité molaire :**

- Undecanone : 55,19 – valeur de Logs -2,94
- Terpinen4-ol : 48,80 – valeur de Logs -2,78
- Linalool : 50,44 – valeur de Logs -2,40

On constate que les deux règles Veber avec un score de biodisponibilité similaire de 0,55 et d'Egan qui définit l'absorption de la molécule médicamenteuse est analysé pour tous les ligands.

Alors que les deux règles restantes de Ghose et Muegge ne sont vérifiées que pour 2-Undecanone ce qui signifie que 2-Undecanone peut être considéré comme un bon médicament. La facilité de synthèse d'un médicament est donnée par le Synthetic Accessibility Score (SA ou Accessibilité synthétique). La molécule, dont le score se rapproche de 1, est plus facile à synthétiser. *A contrario* une molécule, possédant un score proche de 10, représente une difficulté de synthèse.

- Undecanone : 1,72
- Terpinene4-ol : 3,28
- Linalool : 2,74

Selon nos résultats, la molécule 2-Undecanone est la plus facile à synthétiser par rapport aux autres médicaments.

Cependant, tous les ligands ont donné un score de surface polaire topologique (TPSA) « 17,07A°, 20,23A°, 20,23A° 66,76A° 65,72A° 49,69A° 0,00A° 99,60A° 40,46 ».

Les plus faibles valeurs de TPSA donnent toujours de bons résultats.

Ce qui permet de conclure que les ligands de la plante *Pistacia lentiscus* se comportent mieux que le ligand de référence et les trois médicaments (Fluoro-uracil, gingerol et alliin).

Pour résumer :

➤ **2-Udecanone :**

- 8 liaisons rotatives,
- Score de médicament à 0,15
- Score de ressemblance médicamenteuse : -26,81
- Aucune propriété irritante
- Aucun effet productif
- Solubilité : -3,07
- 1,72 SA

➤ **La Terpinene4-ol :**

- 1 liaison rotative
- Score de médicament à 0,29
- Score de ressemblance médicamenteuse : -7,41

## Résultats et discussion

---

- Solubilité : -2,19
- **Le Linalool :**
  - 4 liaisons rotatives
  - Score de médicament à 0,17
  - Score de ressemblance médicamenteuse : -6,68
  - Solubilité : -2,15

Nous pouvons déduire que le 2-Undécanone regroupe toutes les qualités nécessaires et les propriétés équilibrées pour être considéré comme un médicament à succès : en effet il respecte les règles de Lipinski, Veber, Egan, Ghose et Muegge et sa valeur de 1,72 SA prouve sa capacité à être synthétiser rapidement.

### **3.6.2. Calcul des Propriétés pharmacologiques et pharmacodynamiques /Test ADEM/T des ligands**

Ce test a été réalisée en utilisant « ADMETlab » pour prédire leurs diverses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

# Résultats et discussion

CLASSE	PROPRIÉTÉS	LIGANDS de la plante			MÉDICAMENTS					Ligand de Référence
		2-Undecanone	Terpinene4-Ol	Linalool	Gingerol e	Fluorouracil	Zingiberol	β - sesquiphellandren e	Alliin	
Absorption	Caco-2	Optimal	Optimal	Optimal	Optimal	Optimal	Optimal	Optimal	Optimal	Optimal
	Pgp-inhibiteur	Non-inhibiteur	Non-inhibiteur	Non-inhibiteur	Inhibiteur	Non-inhibiteur	Non-inhibiteur	Non Inhibiteur	Non-inhibiteur	Non-inhibiteur
	Pgp-substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat
	HIA	HIA positive	HIA positive	HIA positive	HIA positive	HIA négative	HIA positive	HIA positive	HIA positive	HIA positive
Distribution	Plasma Protein Binding	Bien	Bien	Bien	Bien	Bien	Faible	Bien	Bien	Bien
	BBB	BBB positive	BBB positive	BBB positive	BBB positive	BBB positive	BBB négative	BBB positive	BBB positive	BBB positive
Métabolisme	CYP450 1A2inhibiteur	Inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Noninhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur
	CYP450 1A2 substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Substrat	Substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat
	CYP450 3A4inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Noninhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur
	CYP450 3A4 substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Non inhibiteur	Substrat	Non inhibiteur	Non substrat
	CYP450 2C9 inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Noninhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur
	CYP450 2C9 substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat
	CYP4502C19 inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Noninhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur
	CYP450 2C19 substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat
	CYP450 2D6inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Noninhibiteur	Non inhibiteur	Inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur
	CYP450 2D6 substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Substrat	Non inhibiteur	Substrat	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Substrat

## Résultats et discussion

Excrétion	T1/2 (h)	1,64	1,67	1,72	1,09	0,78	1,13	1,78	1,28	1,64
Toxicité	hERG (hERGBlockers)	Non-blocker	Non-blocker	Non-blocker	Non-blocker	Non-blocker	blocker	Non-blocker	Non-blocker	Non-blocker
	H-HT	H-HT négative	H-HT négative	H-HT négative	H-HTPositive	H-HT négative	H-HTPositive	H-HT négative	H-HTPositive	H-HT négative
	Ames	Ames négative								
	DILI	DILI négative	DILI négative	DILI négative	DILI négative	DILI Positive	DILI négative	DILI négative	DILI négative	Ames négative

## Résultats et discussion

---

Les tests ADME / T ont été effectués uniquement pour les trois meilleurs ligands de la plante les ligands des médicaments et de référence qui sont sélectionnés ci-dessus.

La perméabilité au Caco-2, l'absorption intestinale (humaine), la perméabilité cutanée et le substrat ou inhibiteur de la glycoprotéine P ont été utilisés pour prédire le niveau d'absorption des composés.

- Les résultats suggèrent que les ligands de la plante, des médicaments et de référence ont une perméabilité optimale au Caco-2, et ce sont tous des non-inhibiteurs et non substrats de la glycoprotéine P cela prouve que les ligands ne peuvent pas être activement exsudés des cellules par la glycoprotéine P. En ce qui concerne l'absorption intestinale (humaine) toutes les molécules sont mentionnées « HIA positive » cela révèle que tous les ligands sont faciles à absorber par l'épithélium intestinal

La perméabilité à la membrane de la barrière hémato-encéphalique (BBB) et la capacité de liaison aux protéines plasmatiques (PBB) ont été utilisés pour caractériser la distribution des composés

- Les résultats montrent que les trois ligands avaient une bonne capacité de liaison aux protéines plasmatiques, par suite la perméabilité à la membrane de la barrière hémato-encéphalique des trois ligands de la plante a résulté (BBB POSITIVE) ce qui indique que les trois ligands peuvent traverser facilement la barrière hémato-encéphalique

Le cytochrome P450s est un système enzymatique important pour le métabolisme des médicaments dans le foie. Les deux sous-types principaux du cytochrome P450 sont le CYP2D6 et le CYP3A4

- Les résultats suggèrent également que les trois ligands sont des non- inhibiteurs / non-substrats du Cytochrome P450 1A2, Cependant, seule 2-Undécanone qui est un inhibiteur du CYP450 1A2 et Terpinène4-ol qui est un substrat du CYP450 1A2.
  -
- Tous les trois ligands de la plante n'avaient aucune activité inhibitrice et substrat du CYP450 3A4 seul Terpinène4-ol était un substrat pour le CYP450 3A4.
- Les trois ligands étaient non inhibiteurs et non substrats pour CYP450 2C9 à l'exception que le ligand 2-Undécanone qui est mentionné substrat du Cytochrome P450 2C9.
- Bien que tous les ligands n'étaient pas des inhibiteurs et des non substrats du CYP450 2C19 seulement le terpinène4-ol qui est un substrat du CYP450 2C19.
  - La molécule terpinène4-ol est un substrat et les autres ligands restant sont des non inhibiteurs et des non-substrats pour Cytochrome P450 2D6
  - Cela suggère que le ligand undécanone peut être métabolisé dans le foie

Dans la classe d'Excrétion. Les valeurs de demi-vie (T 1/2) de 2-Undécanone, de la Terpinène4-ol et Linalool étaient respectivement de 1,64, 1,67 et 1,72 heure.

Les résultats montrent également que les trois ligands de la plante sont :

- Des non bloqueurs et donc ne peuvent pas inhiber le canal hERG et ne peuvent pas avoir de cardiotoxicité contrairement au ligand des médicaments, ce qui indique d'excellents résultats pour les ligands de la plante, car l'inhibition de ce canal peut entraîner des troubles cardiaques mortels.

## Résultats et discussion

---

- Les ligands de la plante ne peuvent pas être hépatotoxiques contrairement au ligand des médicament « Alliin et Zingiberol » qui ont un test positive ce qui indique que les ligands de la plante ne sont pas néfaste ou dangereux pour le foie.
- Les ligands de la plante ne peuvent pas être toxiques dans le test AMES ce qui prouve ils ne sont pas mutagènes.
- Tous les ligands n'ont pas de capacité de provoquer des lésions hépatiques (DILI) ont un test négative à l'exception le ligand Fluoro-uracil qui a un test positive.

Les résultats indiquent que les caractéristiques ADMET pour les trois ligands de la plante *Pistacia lentiscus* sont similaire parmi les autres molécules étudiée.

## Résultats et discussion

### 3.7. La prediction Pass et predictionP450 des activités biologiques

#### 3.7.1. La prediction PASS

Les résultats obtenues dans les deux tableaux ci-dessous ont été réalisés à l'aide d'un serveur « PASS Online » pour les trois ligands de la plante *Pistacia lentiscus*.

**Tableau 25 : Résultats de la prédiction PASS des activités biologiques des trois ligands**

ACTIVITÉS BIOLOGIQUES	Linalool		Undecanone		Terpinene 4-ol	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
<b>MMP9 expression inhibitor</b>	/	/	/	/	0,715	0,006
<b>Inhibiteur de la glutamyl endopeptidase II</b>	/	/	/	/	0,702	0,027
<b>Traitement de la polypose adénomateuse</b>	/	/	0,739	0,005	0,714	0,006
<b>Chemoprotective</b>	0,468	0,017	/	/	0,433	0,018
<b>Inhibiteur d'alkylacétylglycérophosphatase</b>	/	/	0,892	0,004	0,756	0,014
<b>CYP2J2 substrate</b>	0,728	0,026	0,874	0,005	0,657	0,044
<b>Inhibiteur d'acétyl estérase</b>	/	/	0,935	0,002	/	/
<b>Inhibiteur de la L-glucuronate réductase</b>	/	/	0,907	0,002	/	/
<b>CYP2J substrate</b>	0,811	0,018	0,887	0,006	0,799	0,021
<b>Inhibiteur d'expression BRAF</b>	0,832	0,002	0,737	0,003	0,518	0,007
<b>Anti-inflammatoire, intestinal</b>	0,285	0,083	0,602	0,004	/	/
<b>Inhibiteur de fragilysine</b>	0,456	0,056	/	/	/	/
<b>Antisécrétoire gastrique</b>	0,339	0,008	0,690	0,018	/	/
<b>Antipéristaltique</b>	0,335	0,021	0,294	0,038	0,285	0,042
<b>Gastrointestinal motility stimulant</b>	/	/	0,230	0,037	/	/



## Résultats et discussion

Tableau 26 : résultats de la prédiction PASS des effets néfastes et toxiques possibles

ACTIVITÉS	Undecanone		Linalool		Terpinene4-ol	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
<b>Perturbation gastro - intestinale</b>	/	/	0,310	0,149	0,740	0,010
<b>Inflammation</b>	0,712	0,023	0,695	0,025	0,505	0,078
<b>Hémorragie gastro-intestinale</b>	0,739	0,016	/	/	0,732	0,018
<b>Gastro-intestinale toxique</b>	/	/	0,737	0,038	0,609	0,068
<b>La diarrhée</b>	0,794	0,026	0,791	0,026	0,492	0,091

La prédiction spectres d'activité pour les substances ou la prédiction PASS est effectuée pour estimer activités biologiques possibles associées à des molécules de type médicament. La méthode PASS estime la probabilité basée sur les structures des composés et leur masse moléculaire.

- Deux paramètres sont utilisés pour la prédiction PASS « Pa et Pi » dont :
  - Pa est la probabilité qu'un composé « soit actif »
  - Pi est la probabilité qu'un composé « soit inactif ».
  - Les valeurs de Pa et Pi peuvent varier de zéro à un [103].

La prédiction des spectres d'activité des substances (prédiction PASS) pour les trois ligands ont été fait afin de montrer les activités biologiques et les effets toxiques [104]. Dont il est mentionné que le 2-Undecanone a montré le plus d'activités biologiques. De plus, les effets nocifs et toxiques d'Undecanone étaient : Inflammation, Hémorragie gastro-intestinale, et une diarrhée.

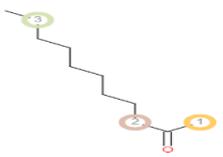
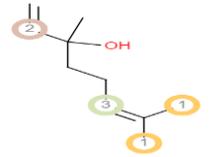
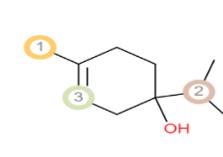
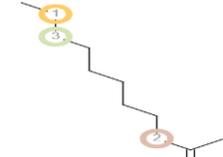
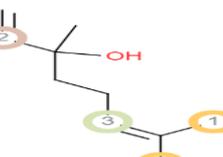
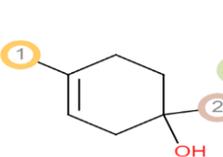
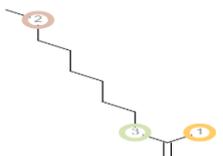
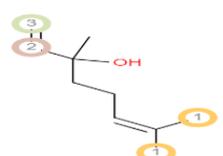
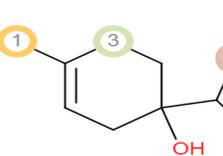
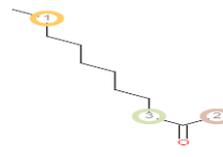
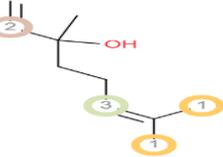
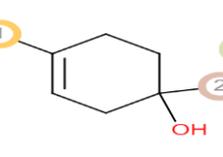
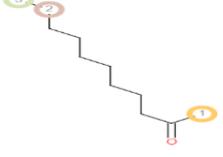
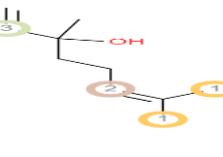
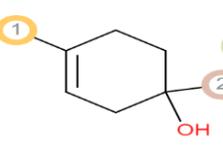
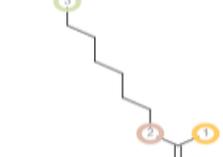
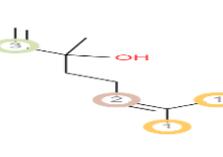
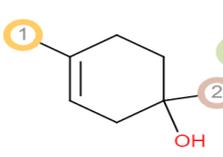
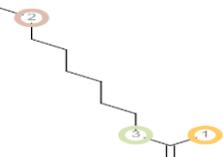
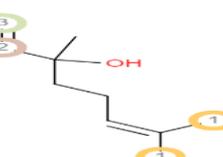
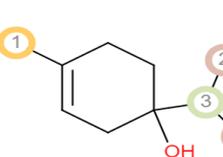
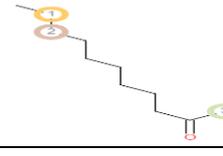
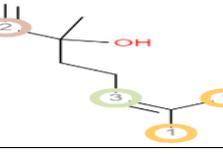
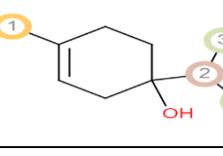
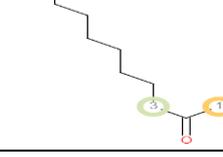
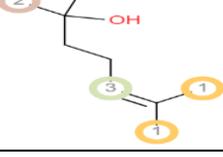
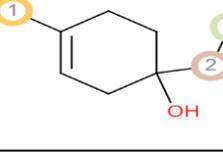
### 3.7.2. La prédiction des Cytochrome P450

Les résultats de la prédiction P450 SOM obtenues dans le tableau ci-dessous ont été réalisées à partir d'un serveur « RS-WebPredictor » pour les trois meilleurs ligands de la plante.



## Résultats et discussion

Tableau 27 : Liste des sites P450 de prédiction du métabolisme des trois meilleurs ligands

Noms de P450 Isoenzyme	2-Undecanone	Linalool	Terpinene4-ol
1A2			
2A6			
2B6			
2C8			
2C9			
2C19			
2D6			
2E1			
3A4			

## Résultats et discussion

Les sites possibles d'un composé chimique, où le métabolisme par les isoformes des enzymes du CYP450 peut ont lieu, sont indiqués par des cercles sur la structure chimique de la molécule [105]. Les prévisions P450 SOM ont montré que le 2-Undécanone porte 3 sites de métabolisme (SOM) pour l'enzyme CYP 4501A2, CYP 450 2A6, CYP 450 2B6, CYP 4502C8, CYP 450 2C94, CYP 450 2C19, CYP 450 2D6, CYP 450 2E1 et CYP 450 3A4. Par suite la Terpinène4-ol avait 4 sites pour tous les CYP450enzymes, et le dernier Linalool avait 3 SOM pour l'enzyme CYP 4501A2 et 4 SOM pour 2A6,2C8,2D6, 2C9,2C19 ,2E1, 3A4 et 2B6. Cela suggère que la pass prediction de le 2-Undécanone de la Terpinène4-ol et Linalool a très bien fonctionné.

### 3.8. Prédction target des trois ligands

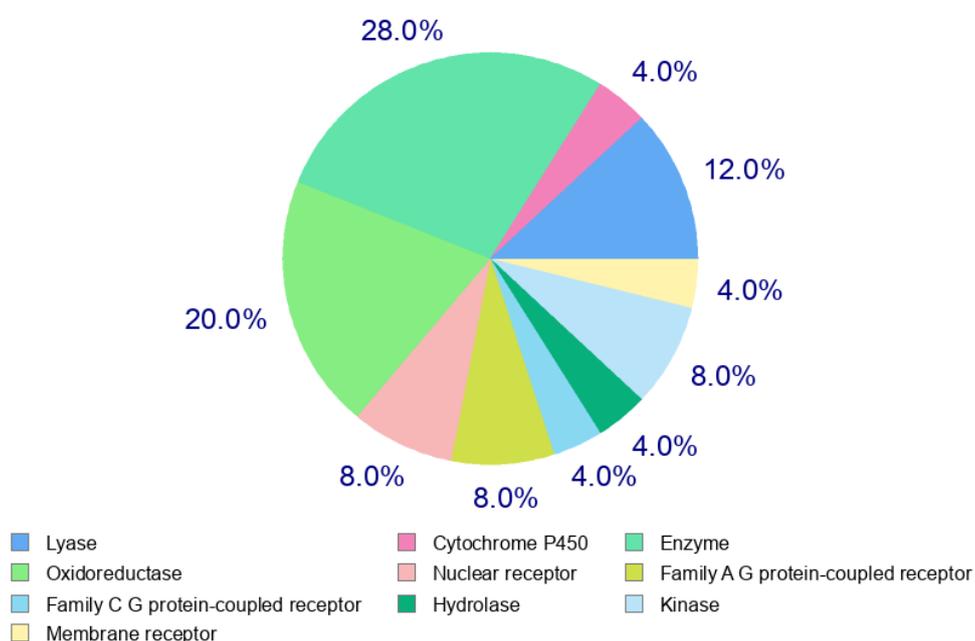
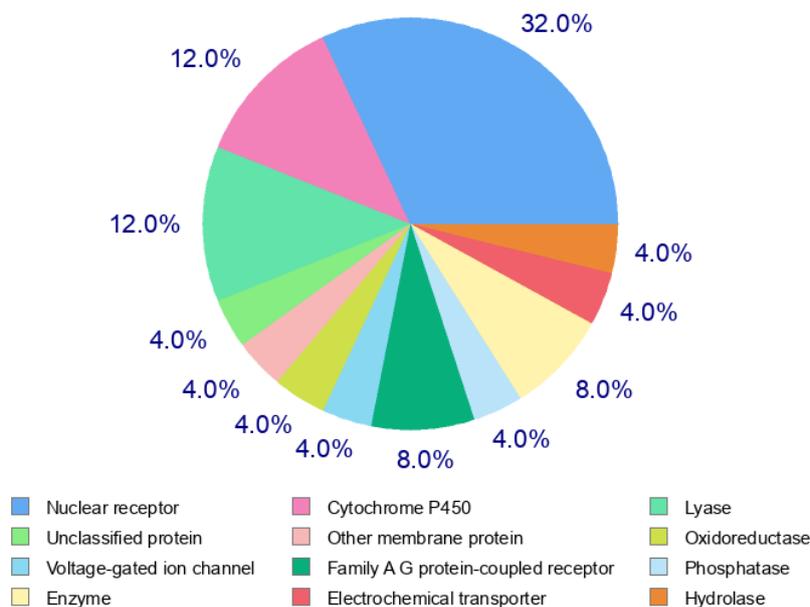
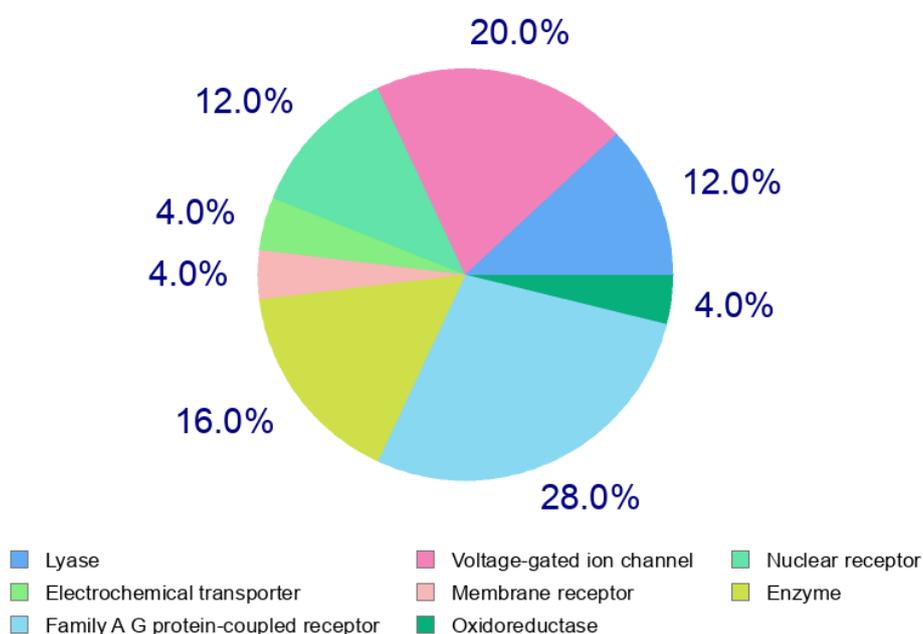


Figure 58 : Prédiction de la cible pour Undécanone

## Résultats et discussion



**Figure 59: Prédiction de la cible pour Terpinene4-ol**



**Figure 60: Prédiction de la cible pour Linalool**

L'analyse de prédiction de la cible moléculaire a été effectuée par le serveur web « Swiss Target Prediction. Il permet de trouver les effets secondaires phénotypiques provoqués par les ligands 2-Undecanone, Terpinene4-ol et Linalool.

## Résultats et discussion

---

Les 25 premiers résultats sont affichés dans les figures ci-dessus sous forme de graphique circulaire dont les principaux sites de cible liée aux composé 2-Undecanone sont des enzymes avec une estimation de 28%, oxydoréductase avec 20% et lyase avec 12%.

Puis le deuxième ligand Terpinene4-ol auquel les sites de cible le plus important sont les récepteurs nucléaires avec 32% ,lyase et cytochrome P450 avec 12% et 8% pour le Récepteur couplé à la protéine G de la famille A et l'enzyme.

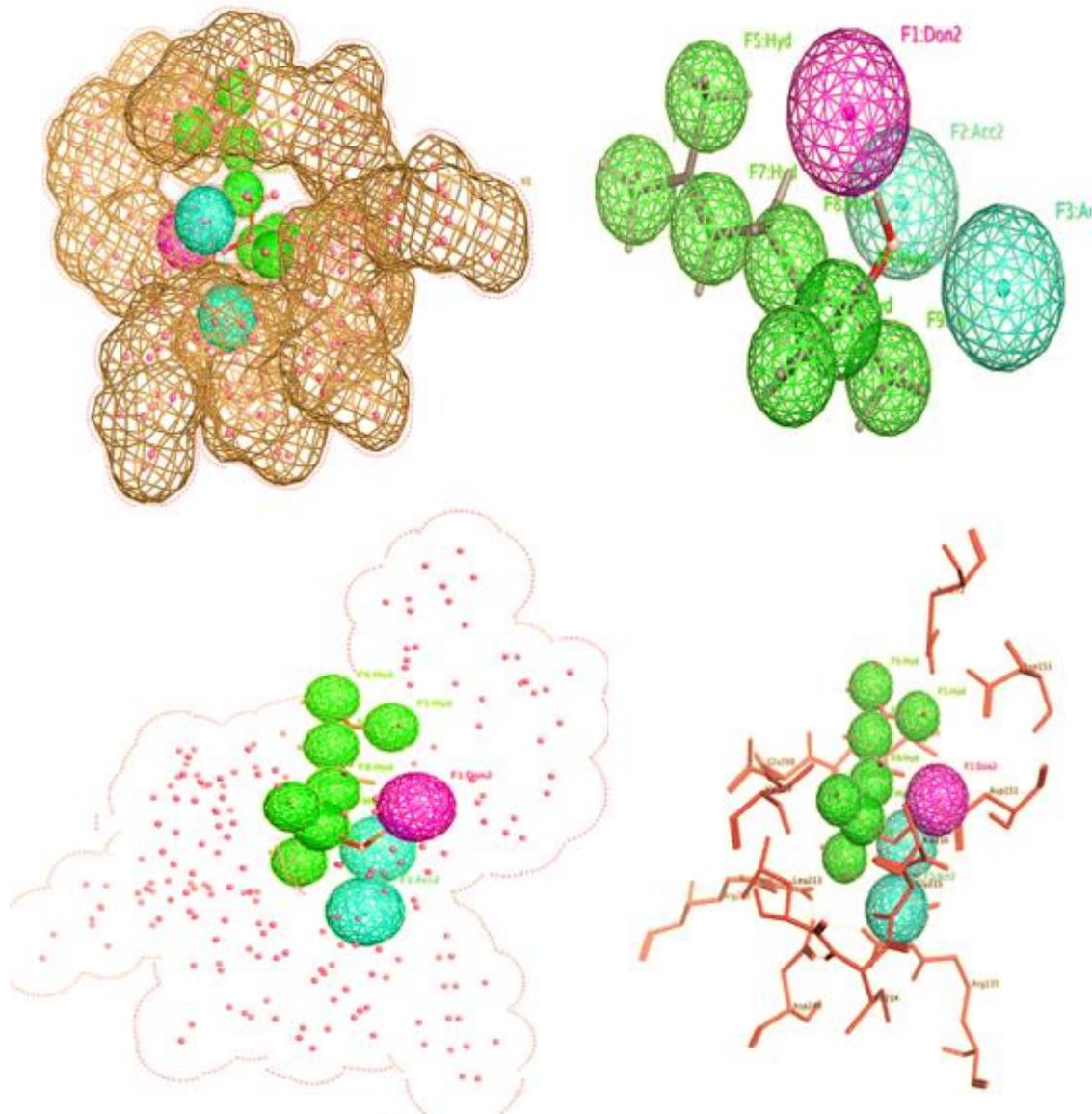
Et le troisième et le dernier ligand Linalool qui prédit le Récepteur couplé à la protéine G de la famille A de 28% , Canal ionique à ouverture de tension avec 20% et 16% de protéines , qui stimulent la réaction médicamenteuse en conséquence.

### **3.9. La modélisation pharmacophore**

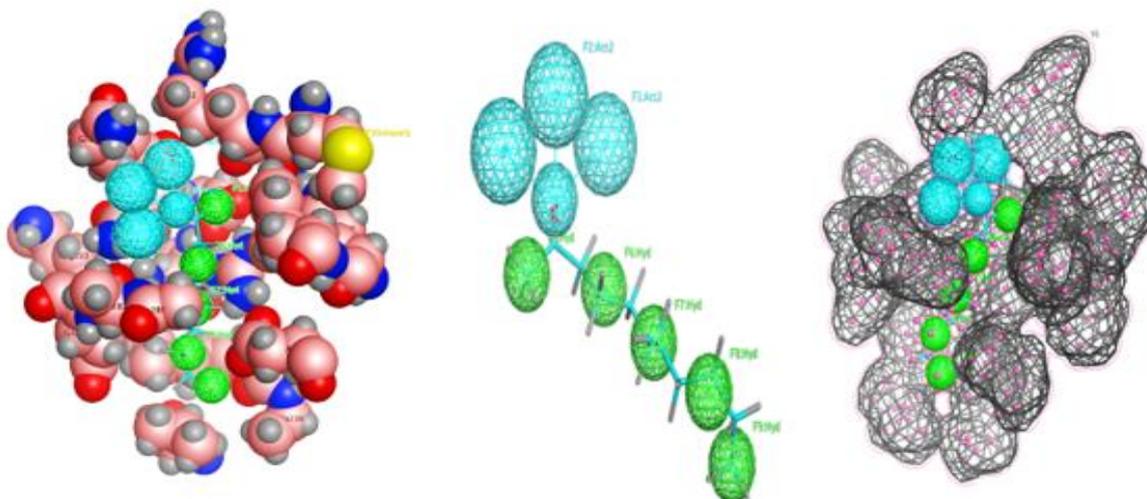
Le test pharmacophore a été effectué par le logiciel « MOE » pour le complexe enzyme GalNAc-T6 et les trois ligands « Undecanone, Terpinene4-ol et Linalool.

# Résultats et discussion

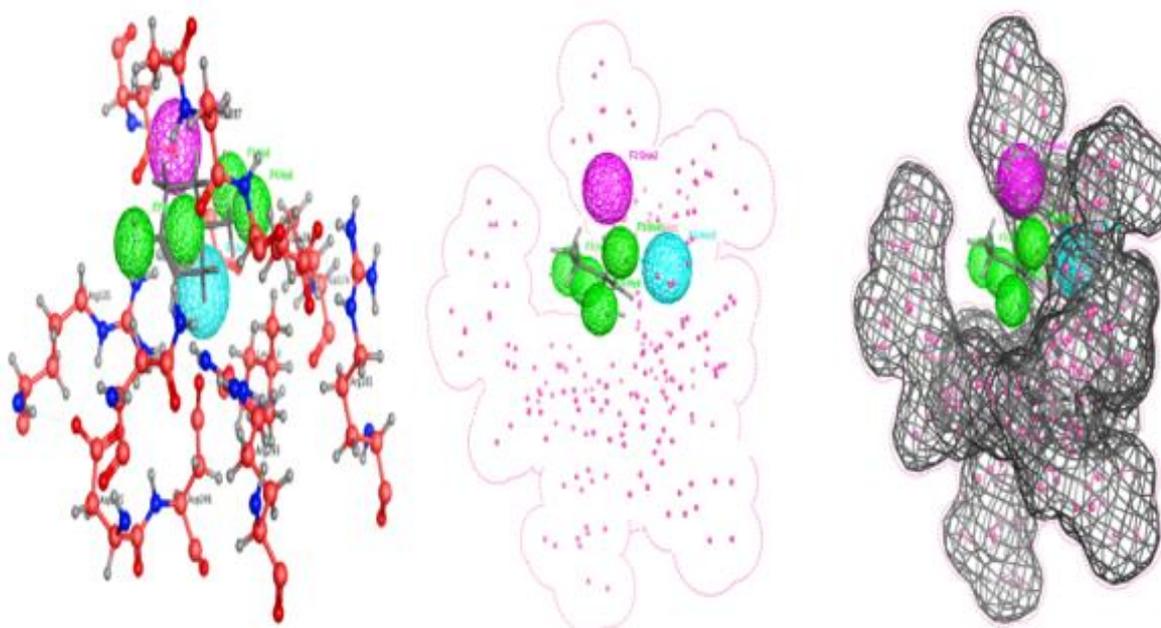
## 3.9.1. Linalool :



### 3.9.2. Undecanone :



### 3.9.3. Terpinene 4-ol :



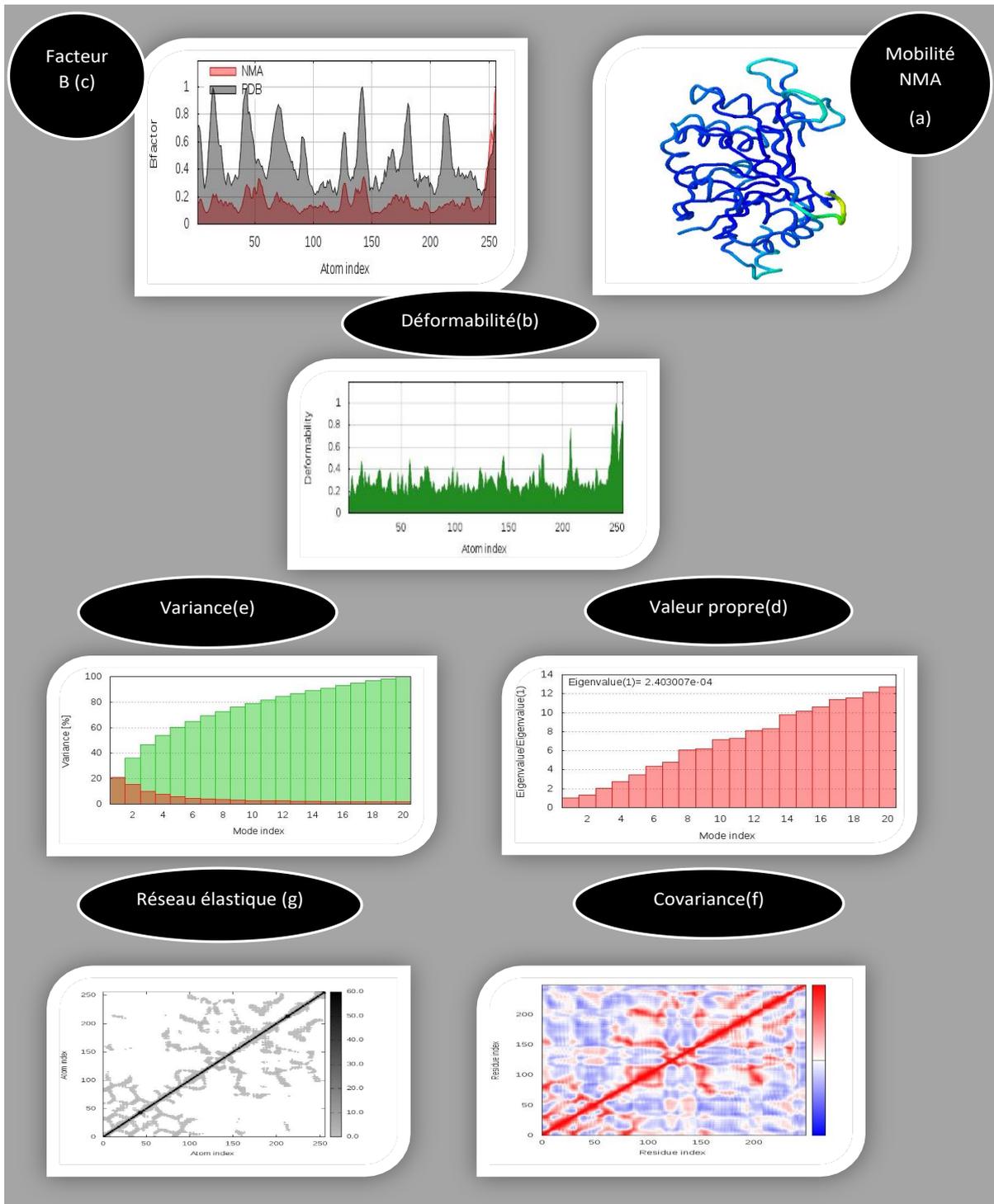
La cartographie pharmacophore est réalisée pour les trois meilleurs ligands 2-Undecanone, Terpinene4-ol et Linalool de *Pistacia lentiscus*. Le 2-Undecanone a montré 4 liaisons accepteurs d'hydrogène et 5 groupes hydrophobes. Deuxième ligand Terpinene4-ol a illustré 1 liaison accepteuse d'hydrogène, 4 groupes hydrophobes et 1 liaison donneuse d'hydrogène. Le dernier ligand Linalool a montré 2 liaisons accepteurs d'hydrogène ,7 groupes hydrophobes et 1 liaison donneuse d'hydrogène, les trois molécules de ligands ont généré un bon nombre de bons contacts avec le pharmacophore d'GalNAc-T6.

Le pharmacophore des trois ligands génère une hypothèse qui peut être utilisée avec succès dans le dépistage biologique pour d'autres expériences [106-107-108].

# Résultats et discussion

## 3.10. La simulation des dynamiques moléculaires

La simulation des dynamiques moléculaires a été effectuée par le serveur « iMOD » pour le complexe d'enzyme GalNac-T6 avec le meilleur ligand parmi les trois ligands de la plante. Résultats de la simulation des dynamiques moléculaires du récepteur 2-Undécanone- GalNac-T6 sont démontrés sur la figure ci-dessous :



## Résultats et discussion

---

### Figure 61 : Dynamique moléculaire du complexe 2-Undecanone- GalNAc-T6

La figure 57(a) présente l'analyse en mode normal (NMA) du complexe 2-Undecanone-GalNAc-T6.

Le graphique de déformabilité du complexe illustre le pic dans les graphiques correspondent aux régions dans la protéine avec déformabilité . figure 57 (b).

Le graphique du facteur B du complexe permet de visualiser et de comprendre facilement la comparaison entre le champ NMA et le champ PDB du complexe Figure57 (c).

La valeur propre du complexe est illustrée à la figure 57(d). Le complexe ancré a généré une valeur propre de  $2,403007e-04$ .

Le graphique de variance indique la variance individuelle par des barres de couleur rouge et la variance cumulative par des barres de couleur verte Figure57 (e).

La figure 57(f) illustre la carte de co-variance des complexes où le mouvement corrélé entre une paire de résidus est indiqué par la couleur rouge, le mouvement non corrélé est indiqué par la couleur blanche et le mouvement anti-corrélé est indiqué par la couleur bleue.

La carte élastique du complexe montre la connexion entre les atomes et les régions grises plus foncées indiquent les régions plus rigides Figure 57(g).

Le complexe ancré undecanone- GalNAc-T6 , sa dynamique moléculaire, avait une très bonne quantité de déformabilité démontré sur la (Figure 57b ). avec une valeur inférieure de  $2,403007e-04$  , qui représente la facilité ,la déformabilité, également la raideur de mouvement du complexe protéique (figure57 d ) Cependant, la carte de variance montre un degré supérieure de variances cumulatives que les variances individuelles Figure e. d'autre part La co-variance et la carte du réseau élastique ont également produit des résultats satisfaisants (Figure57) f et g. Dans notre étude des meilleurs résultats ont été obtenus pour le ligand d'Undecanone du *Pistacia lentiscus*, d'où l'intérêt d'être utilisé comme agent potentiel contre le cancer du colon en comparaison avec les ligands des médicaments , apparu ainsi comme traitement (agent anti-GalNAc-T6) le plus naturelle que par sa puissance .

### Conclusion

Les vingt molécules naturelles telles que le 2-Undecanone, P-cymène, Terpinene4-ol, Carene et Linalool de la plante *Pistacia lentiscus* ont une activité inhibitrice de GalNAc-T6 Les trois meilleures molécules naturelles ont montré de très bons résultats assez similaires dans tous les aspects pris en compte.

Elles ont été sélectionnées et testées *in silico* en effectuant diverses expériences tels que l'amarrage moléculaire, les propriétés de ressemblance médicamenteuse, tests ADME /T, études de PASS prédiction et le site P450 prédiction du métabolisme (SOM), le Mapping phamacophore. Ceux-ci permettent de déterminer les trois meilleurs agents, leurs effets potentiels, leurs innocuités et leur puissance.

Il s'en suit une simulation de la dynamique moléculaire *in silico* pour vérifier les propriétés médicamenteuses du meilleur ligand avec le plus fort rendement.

En revanche l'affinité de liaison de 2-Undecanone et Terpinene4-ol est la plus élevée et son interaction avec GalNAc-T6 est stable et avec un bon rendement de composition chimiques, ce qui leur donne l'avantage d'être les meilleurs médicaments contre le récepteur GalNAc-T6.

## Résultats et discussion

---

L'étude in silico est l'approche la plus appropriée pour affirmer que les composants homéopathiques des huiles essentielles de Pistacia lentiscus peuvent bloquer les enzymes GalNAc-T6, qui freinent le développement des cellules cancéreuses.

De ce fait nous incitons la poursuite des recherches cliniques (études in Vivo) qui porte principalement sur l'amélioration & la mise au point de nouveaux traitements dans le but d'assurer une meilleure prise en charge de la maladie de cancer du côlon.

# **Conclusion Générale et perspectives**

## Conclusion Générale et Perspectives

---

Notre étude s'intéresse à étudier les groupements à *Pistacia lentiscus* et de tester *in silico* l'activité inhibitrice et anti-cancérogène des vingt molécules extraites de la partie feuille de cette anacardiacees sur l'enzyme alpha-1,4-N-acetylhexosaminyltransferase abrégé en « GalNAc-T6 » qui est responsable de la fixation du sucre dans les tissus digestifs ce qui favorise le développement des cellules cancéreuses.

Ce présent travail comprend deux parties:

### ➤ Première partie

Une analyse bibliographique sur *Pistacia lentiscus*, qui regroupe la description botanique, la répartition géographique ainsi que son utilisation thérapeutique.

En deuxième lieu une étude bioclimatique dont nous avons dégagé les conclusions suivantes :

- Le climat de notre station d'étude est de type méditerranéen située dans l'étage dans l'étage semi-aride supérieur, caractérisées par un hiver froid, frais ou tempéré.
- Le régime saisonnier est de type **H P A E** pour notre zone d'étude dont les précipitations les plus importantes sont celles qui tombent en hiver.

Toujours dans la première partie une étude de la diversité biologique complète et renforce nos connaissances sur les groupements à *Pistacia lentiscus*. Cette étude floristique menée *in situ* montre que :

- Les deux familles astéracées et poacées domine dans notre station.
- La dominance des espèces Thérophytiques dans la station d'étude
- La répartition biogéographique montre la dominance de l'élément Méditerranéen avec un pourcentage (37,58%)
- L'indice de perturbation reste élevé (52,58%), ceci montre nettement la dégradation de cette région et la forte pression anthropique exercée.

### ➤ Deuxième partie

Dans cette partie, nous avons présenté les méthodes de modélisation moléculaire et le matériel utilisé dans notre travail.

Nous avons appliqué le docking moléculaire pour déchiffrer le mécanisme de liaison de GalNAc-T6 au niveau de la cible des vingt ligands excrétés des huiles essentielles du *Pistacia lentiscus* pour cela nous avons utilisé le logiciel « MOE » pour effectuer le docking

Les résultats du docking moléculaire montrent que les complexes enzyme GalNAc-T6 et les trois meilleurs ligands Undecanone, Terpinene 4-ol et Linalool obtiennent des scores égaux à -5,5145 cal/mol, -4,7869 Kcal/mol, -4,7861 Kcal/mol, respectivement, ont les plus faibles scores et une affinité de liaison la plus élevée ainsi qu'un bon rendement de composition chimique ce qui confirme qu'ils sont les plus sélectives envers GalNAc-T6.

Au terme de ce travail visant à étudier l'activité inhibitrice et anti-cancérogène et la contribution pour l'amélioration des traitements efficaces, l'étude *in silico* nous a permis de conclure que les molécules extraites de *Pistacia lentiscus* peut être un remède et un médicament potentiel contre la maladie de cancer du côlon.

### Perspectives

En perspective et afin de poursuivre et d'approfondir ce travail, il serait souhaitable de :

## Conclusion Générale et Perspectives

---

- Réaliser une étude in-silico en valorisant les différentes huiles essentielles sur d'autres genres du *Pistacia* ainsi sur d'autres familles végétales afin de tester leurs activités inhibitrices
- Exécuter une étude in vivo sur une culture des cellules tumorales afin de compléter nos études



# **Références Bibliographiques**

## Références Bibliographiques

---

- [1]. **DAJOZ R.**, 2003. Précis d'écologie. Ed. Dunod, Paris, 615p  
Toutes les références biblio en majuscule.
- [2]. **BLONDEL J.**, 2006. Introduction à l'écologie : [www.agentdeterrain.espaces-naturel.fr/node/12](http://www.agentdeterrain.espaces-naturel.fr/node/12).
- [3]. **LEVEQUEC. ET MOUNOLOU J.C.**, 2008. Biodiversité : dynamique biologique et conservation. Ed. Dunod, Paris, 273.
- [4]. **BALMFORD A., BENNUN L., TEN BRINK B., COOPER D., COTE I.M., CRANE P., DOBSON A., DUDLEY N., DUTTON I., GREEN R.E., GREGORY R.D., HARRISON J., KENNEDY E.T., KREMEN C., LEADER-WILLIAMS N., LOVEJOY T.E., MACE G., MAY R. AND MAYAUX P.**, 2005. The convention on biological diversity's 2010 target, *Science*, vol. 307 (5707), 212-213.
- [5]. **MYERS N.**, 2003. Biodiversity hotspots revisited, *Bio. Science* 53: 916–917.
- [6]. **MITTERMEIER R.A, ROBLES GIL P, HOFFMANN M, PILGRIM J, BROOKS T, MITTERMEIER C.G, LAMOREUX J, DA FONSECA G.A.B.**, 2004. Hotspots revisited: Earth's biologically richest and most endangered terrestrial ecoregions, Preface by Peter A. Seligmann, Foreword by Harrison Ford, CEMEX/Conservation International/Aggrupation, Sierra Madre/Monterrey/Mexico, p.392.
- [7]. **IBOUKASSENE S.**, 2008. Dynamique de la végétation des forêts à Quercus suber anthropisées du Nord Est de l'Algérie (Parc National d'El-Kala). Thèse de doctorat. Université Catholique De Louvain. Faculté d'Ingénierie Biologique, Agronomique et Environnementale, Dép des sciences du milieu et de l'aménagement du territoire Unité des Eaux et Forêts.
- [8]. **OZENDA P.**, 1977. Flore du Sahara, Ed. CNRS. PARIS, France, 250-259. Rao. K.S., Dominic. R., Singh. K., Kaluwin. C., Rivett. D.E., Jones. G.P. (1990). "Lipid fatty acid, amino acid and mineral compositions of five edible plant leaves." *Journal of Agricultural Food Chemistry* 38-2137-2139.
- [9]. **SAADOUNE N, SMAIL.**, 2005. Types stomatiques du genre Pistacia: Pistacia atlantica Desf. ssp. Atlantica et Pistacia lentiscus L. Options Méditerranéennes, Serie A, Numero63. (2005). Disponible sur: [www.cituelike.org/user/millivacs/article/8437723](http://www.cituelike.org/user/millivacs/article/8437723).
- [10]. **AIT SAID S.**, 2011. Stratégie adaptative de deux espèces du genre Pistacia (P. lentiscus L. ETP. atlantica Desf.) aux conditions d'altitude, des alinités et d'aridités: approche morphoanatomique, phytochimique et ecophysiologique.
- [11]. **AIT YOUSSEF M.**, 2006. Plantes médicinales de cabylie, Paris, 260-262.

## Références Bibliographiques

---

- [12]. **BEDOU F.**, 2015. Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales sahariennes *Rumex vesicarius* L. et *Anvillea radiata* Coss. & Dur. Doctorat, Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.
- [13]. **YAHIA M.**, 1992. La Thérapeutique par les Plantes Communes en Algérie, Ain Taya, 59.
- [14]. **BAUDIERE A, Monange Y, Gauquelin Th.**, 2002. Le Monde des Plantes; Intermédiaire des Botanistes, Toulouse; N° 477, 2-5.
- [15]. **BABA-AISSA.**, 1993. Encyclopédie des Plantes Utiles, Flores d'Algérie et du Magreb, Substances végétales d'Afrique, d'orient et d'occident, Edas édition , Rouiba, Algérie. 245p.
- [16]. **QUEZEL P. Et SANTA S.**, 1962- 1993. Nouvelle Flore de l'Algérie et des régions désertiques Méridionales. Paris C.N.R.S., 2 volumes. 1170.
- [17]. **BOUKELOUA A.**, 2009. Caractérisation botanique et chimique et évaluation pharmacotoxicologique d'une préparation topique a base d'huile de *Pistacia lentiscus*.(Anacardiaceae). Thèse de magister en biologie, , université Mentouri-constantine, 1-67.
- [18]. **QUEZEL P. & SANTA S.**, 1962. Nouvelle Flore d'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales, Tome I, Centre Nationale de la Recherche Scientifique, 611.
- [19]. **AIT SAID S, FERNANDEZ C, GREFF S, TORRE F, DERRIDJ A, GANQUELIN T, Mery J.P.** 2014. Inter population variability if terpenoid composition leaves of *Pistacia lentiscus* L. from Algeria: Achemoecological approach. *Molecules* 2001, 16, 2646-2657; da: 10.3390/molecules16032646.
- [20]. **LARCHER W.**, 1981. Low temperature effects on mediterranean sclerophylls : An unconventional viewpoint. In : Components of productivity of mediterranean regions. Basic and applied aspects. 259-266, 8.
- [21]. **DOGAN Y, BASLAR S, AYDIN H. ET MERT H.H.**, 2003. A study of the soil-plant interactions of *Pistacia lentiscus* L. distributed in the westem Anatolien part of Turkey. *Acta Bot. Croat.*, 73-88, 62.
- [22]. **LONGO L, SCARDINO A, VASAPOLLO G.**, 2007. Identification and Quantification of Anthocanins in The Berries of *Pistacia lentiscus* L Elsevier, Italy.
- [23]. **BABA A.**, 1999 Encyclopédie des Plantes Utiles, Flores d'Algérie et du Magreb, Substances végétales d'Afrique, d'orient et d'occident, Edas édition , Rouiba, Algérie, 156.

## Références Bibliographiques

---

- [24]. **BARAZANI ET AL.**, 2003 Comparaison of Mediterranean *Pistacia lentiscus* Genotype by Random Amplified Polymorphic DNA, Chemical, and Morphological Analyses *Journal of Chemical Ecology*, Vol. 29, No. 8.
- [25]. **CHAREF M, YOUSFI M, SAIDI M, STOCKER P.**, 2008. Determination of the Fatty Acid Composition of Acorn (*Quercus*), *Pistacia lentiscus* Seeds Growing in Algeria. *J Am Oil Chem Soc* (2008) 85:921–924.
- [26]. **BENHAMMOU N, ATIK BEKKARA F, PANOVSKA, T.K.**, 2008. Antioxidant and antimicrobial activities of the *Pistacia lentiscus* and *atlantica* extracts. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2(2) : 022-028.
- [27]. **KORDALI S, CAKIR A, ZENGIN H, DURU M.E.**, 2003. Antifungal activities of the leaves of three *Pistacia* species grown in turkey. *Fitoterapia* 74, 164-167.
- [28]. **BENSOUNA A.**, 2014. - Qualification par la méthode multivariée de l'influence des facteurs physico-chimique du sol sur la répartition spatiale des groupements végétaux halophyles dans la région de l'ouest – oranais .Thèses .Mag . Univ. Tlemcen 142-150.
- [29]. **ONAT .**, 2010. Office National Algérien du Tourisme Carte de situation géographique des stations.
- [30]. **DURAND JH.**, 1954. Les sols d'Algérie S.E.S .Alger. 243.
- [31]. **BENABADJI N.**, 1991. Etude phytoécologique de la steppe à *Artemisia herba-alba*. Au Sud de Sebdou (Oranie, Algérie). Thèse Doct. Sciences. Univ. Aix.Marseille III, St-Jérôme, 219.
- [32]. **EMBERGER L.**, 1930. Sur la formule climatique applicable en géographie botanique *C.R.A.cad.Sc* ; 1991 :389-390.
- [33]. **CONRAD V.**, 1943. Usual formula of continentality and their limits of Validity. *Frans. Ann. Geog-Union*, XXVII, 4 : 663 – 664.
- [34]. **SAUVADE CH.**, 1961. Flore des subéraies marocaines (Catalogues des Cryptogames vasculaires et des phanérogames). *Travaux de l'Institut Scientifique Chérifien, série botanique n°21*. Rabat. 462 .
- [35]. **BORTOLI C, GOUNOT M, JACQUIOT Ci.**, 1969. Climatologie et bioclimatologie de la Tunisie septentrionale. *Ann. Inst. Rech. Argon. De Tunisie*. 42, 1. 235.
- [36]. **LE HOUEROU H.N.**, 1975. Le cadre bioclimatique des recherches sur les herbacées méditerranéennes .*Georgolifi .florencia* . XXI : 57-67.

## Références Bibliographiques

---

- [37]. **DAGET Ph.**, 1980 . Sur les types biologiques en tant que stratégie adaptative (cas des thérophytes). Recherches d'écologie théorique, les stratégies adaptatives. Maloinés. Paris. 89-114p.
- [38]. **ALCARAZ C.**, 1982. La végétation de l'ouest algérien – Thèses Doct . Fac. Sci. Et Tech. St Jérôme. 415.
- [39]. **DJEBAILI S.**, 1984. Steppe algérienne .phytosociologie et écologie O.P.U. Alger. 127p.
- [40]. **DAHMANI M.**, 1984. Contribution à l'étude des groupements de chêne vert des Monts de Tlemcen (Ouest Algérien). Approche phytosociologiques et phyto - écologique. Thèse. Doct.3e cycle. Univ. H.Boumediène, Alger, 238
- [41]. **AIME S.**, 1991. Etude écologique de la transition entre les bioclimats sub humides, semi arides et arides dans l'étage thermo-méditerranéen du tell oranais (Algérie nord occidentale) .thèse d'état .Univ . Aix - Marseille 3. 190.
- [42]. **BENABADJI N, BOUAZZA M.**, 2003. Contribution à une étude bioclimatique de la steppe à *Arthemisiaherba alba* Asso. Algérie occidentale.Cahier séchere., II(2), 117-123.
- [43]. **SELTZER P.**, 1946. Le climat de l'Algérie. Inst. Météor. Et de Phys- Du globe. Univ. Alger. 219.
- [44]. **RAMADE F.**, 2003. Eléments d'écologie – écologie fondamentale. 3èmedition Dunod, 690.
- [45]. **CHOVIN P, ROUSSEL A.**, 1973. Physicochimie et physiopathologie des polluants atmosphériques. Masson et Cie Paris ed. : 1-13.
- [46]. **DJEBAILI S.**, 1978. Recherches phytosociologiques et écologiques sur la végétation des hautes plaines steppiques et de l'Atlas Saharien algérien. Thèse Doct. Univ. Sc. Tech. Languedoc. Montpellier. 229 .
- [47]. **ANGOT A.**, 1916. Traité élémentaire de météorologie. Edit Gauthier-Villars et Cie, Paris, 415.
- [48]. **HALIMI A.**, 1980. L'Atlas Blideen : climat et étages végétaux. Edit. O.P.U. Alger ,484.
- [49]. **MERZOUK A.**, 2010. Contribution à l'étude phytoécologique et biomorphologique des peuplements végétaux halophiles de la région de l'oranais (Algérie) .Thèses .Doct .écologie .univ .Tlemcen 261p.

## Références Bibliographiques

---

- [50]. **CHAABANE A.**, 1993. Etude de la végétation du littoral septentrional de la Tunisie : Typologie, Syntaxonomie et éléments d'aménagement. Thèse. Doct.Es. Sci. Univ. AixMarseille III.338.
- [51].**BELGAT S.**, 2001. Le littoral Algérien : Climatologie, géopédologie, syntaxonomie, édaphologie et relation sol –végétation. Thèse. Doct. Sci. Agr. I.N.A. El Harrach. 261p.
- [52]. **CORRE J.**, 1961. Une zone de terrains salés en bordure de l'étang de Mauguio :Etude du milieu et de la végétation. Bull. Serv. Carte phytogéog. Montpellier. Série B,6,2. 105-151. 155p.
- [53]. **PEGUY M.**, 1970. Précis de climatologie Ed, Mason et Cie France, 1-468p. Perspectives d'avenir. Thèse Doct. Univ. H. BOUMEDIENE, Alger, 228p+ ann.
- [54]. **GRECO J.**, 1966. L'érosion, la défense et la restauration des sols, le reboisement en Algérie .Pub.Univ.Agr. Révolution Agraire. Algérie.
- [55]. **HADJADJ AOUL S.**, 1995. Les peuplements du Thuya de Berbérie (*Tetraclinis articulata*Vahl. Master) en Algérie. Phyto-écologie, syntaxonomie, potentialités sylvicoles. Thèse doct. En- Sci. Univ. Aix-Marseille III. 155 p. + annexes.
- [56]. **BALDY ch.**, 1965. Climatologie carte de la Tunisie centrale. F.A.O. UNDP/TUN8, 1 Vol. MULTGR 84.
- [57]. **ALCARAZ C.**, 1969-1980. Étude géobotaniques du Pin d'Alep dans le Tell Oranais. Th Doct.3ème cycle. Fac. Sc. Montpellier.183.
- [58]. **DEBRACH J.**, 1959. Notes sur les climats du Maroc occidental, Maroc méridional, 32,342 :1122-1134.
- [59]. **QUEZEL P. ET MEDAIL F.**, 2003. Écologie et biogéographie des forêts du bassin méditerranéen.Elsevier. Collection Environnement. Paris. 573.
- [60]. **HADJADJ aoul S.**, 1999. Les peuplements du Thuya de Berbérie (*Tetraclinis articulata*Vahl. Master) en Algérie. Phyto-écologie, syntaxonomie, potentialités sylvicoles. Thèse doct. En- Sci. Univ. Aix-Marseille III. 15 .
- [61]. **DJELLOULI y.**, 1981. Etude climatique et bioclimatique des hautes plateaux au sud Oranaise (Wilaya de Saïda) &quot; comportement des espèces vis avis des éléments du climat&quot; Thèse, Doct,en ScienBiolo, Univ des Scien et de la TechnHouari Boumediene Alger
- [62]. **BAGNOULS F, ET GAUSSEN H.**, 1953. Saison sèche et indice xérothermique. Doc. Carte prote. veg. art.8. Toulouse : 47

## Références Bibliographiques

---

- [63]. **EMBERGER L.**, 1955. Une classification biogéographique des climats. Rev. Trav. Labo. Bot. Zool. Fac. Sci, Montpellier, 7 :1-43 .
- [64]. **De MARTONNE E.**, 1926. Une fonction climatologique : l'indice d'aridité, la météo 449-459.
- [65]. **BAGNOULS F, ET GAUSSEN H.**, 1954. Géographie des plantes .Ed 2 :233.
- [66]. **STAMBOULI NEE MEZIANE H.**, 2010. Contribution à l'étude des groupements psammophiles de la région de Tlemcen.
- [67]. **EMBERGER L.**,1942. Un projet de classification des climats du point de vue phytogéographique .Bull. Sc. Hist.Nat.Toulouse, 77 :97-124.
- [68]. **EMBERGER L.**, 1930. Sur la formule climatique applicable en géographie botanique C.R.A.cad.Sc ; 1991 :389-390.
- [69]. **STEWART P.**, 1969. Quotient pluviothermique et dégradation biosphérique. Bull. Soc. Hist. Nat.Afr. Nord, 59, 23-36.
- [70]. **SAUVAGE CH.**, 1960. Recherches géobotaniques sur le chêne liège au Maroc. Thèse.Doct. Montpellier. Trav. Inst. Sci. Cherf. Série botanique, 21-462.
- [71]. **EMBERGER L.**, 1933. Nouvelle contribution à l'étude de la classification des groupements végétaux .Rev.Gen.Bot. : 473-486.
- [72]. **DAJOZ R.**, 1976. Précis d'écologie. Ecologie fondamentale et appliquée. Edition DUNOD. Paris.195.
- [73]. **VELEZ R.**, 1999. Protection contre les incendies de forêt : principes et méthodes d'action. CIHEAM, Zaragoza. Options Méditerranéennes, Série B : Études et Recherches n°26.118 p.
- [74]. **BENABADJI N, ET BOUAZZA M.**, 2000. Contribution à une étude bioclimatique de la steppe à *Arthemesiaherba alba* Asso. (Algérie occidentale).Cahier séchere., II(2), 117-123.
- [75]. **BOUAZZA M, Et BENABADJI N.**, 1998. Composition floristique et pression anthropozoïque du Sud-Ouest de Tlemcen. Rev. Sci. Tech. Univ. Constantine. Algérie, 93-97.
- [76]. **QUEZEL P.**, 2000. Réflexion sur l'évolution de la flore et de la végétation au Maghreb Méditerranéen. Ibis. Press.Ed. Paris, 117.

## Références Bibliographiques

---

- [77]. **QUEZEL P, ET SANTA S.**, 1963. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS. Paris, 2 vols, 629 .
- [78]. **RAUNKIAER C.**, 1934. The life forms of plants and statistical plant Geography clardon press,Oxford, 632.
- [79]. **THINTHOIN R.**, 1948. Les aspects physiques du Tell oranais, essai de morphologie de pays semi-arides. Ouvrage publié avec le concours du C.N.R.S. Ed. L. Fouqué, 639.
- [80]. **WILSON A. D.**, 1986. Principals of gazing management system in Regelands under siege (proc- 2d, International Regeland congress.
- [81]. **QUEZEL P ET SANTA S.**, 1962-1963. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome 1 et 2, Edition CNRS Paris 3989 .
- [82]. **BARBERO M, LOISEL R, et QUEZELP.**, 1990. Les apport de la phyto-écologie dans l'interprétation des changements et perturbations induits par l'homme sur les écosystèmes forestiers méditerranéen. Forêt méditerranéenne SII,194-215.
- [83]. **LOISEL R ET GAMLILA H.**, 1993. Traduction des effets du débroussaillage sur les écosystèmes forestiers par indice de perturbation. Ann. Soc. SCI. Nat. Archéol. De Toulon de la var,123-132.
- [84]. **FAYET, GUILLAUME.**, 2010. Development de models QSPR pour la prediction des proprietés d'explosibilité des composés nitroaromatiques. Thèse de doctorat. Chimie ParisTech
- [85]. **RIVAIL, LOUIS, J.**, 1999. Éléments de chimie quantique à l'usage des chimistes, CNRS Edition , PARIS et Mcquarrie, Donald A, Simon, & John D. 2000.Chimie physique: approche moléculaire: cours et exercices corrigés. Dunod.
- [86]. **LIOTTA, DENNIS.**,1988. Advances in molecular modeling. Jai Pr, Greenwich.
- [87]. **ANDREWS, D. H.**, 1930 Phys. Rev, 36,544.
- [88]. **JENSEN F.**, 2007. Introduction to Computational Chemistry. Department of Chemistry, University of Southern Denmark, Odense, Denmark
- [89]. **BOUCHERIT H.**, 2012. Etude théorique des interactions intervenant dans l'inhibition de la méthionine aminopeptidase de mycobacterium tuberculosis par diverse molécules. Thèse de magister en biochimie. Constantine : Université Mentouri Constantine. Algérie71.
- [90]. **ARRAULT A.**, 2007. stratégies de docking-scoring assistées par analyse de données. Application au criblage virtuel des cibles thérapeutiques COX-2 et PPAR gamma, France,

## Références Bibliographiques

---

université d'Orléans, 28-29.

[91]. **SCHENKMAN J.B, Greim H.**, 1993. Cytochrome P450. Handbook of experimental pharmacology. Vol 105. Springer-Verlag. Berlin 1993.

[92]. **RAHMAN A, Stillinger F. H.**, 1971. J. Chem. Phys., 5, 3336.

[93]. **RAISONNIER A.**, 2003. Enzymologie élémentaire, Université Pierre et Marie Curie .Faculté de médecine, 12

[94]. **GLEDHILL, WALKER.**, 2005. les inhibitions des réactions enzymatiques.

[95]. **ABDELKADER H, NADIA, K.AND SALIMA B.**, 2016. Chemical Composition and Antioxidant Potential of Pistacia lentiscus L. Essential Oil from Oran. Algeria. Advances in Bioscience and Biotechnology, 2016, 7, 539-544

[96]. **HUMAN HEALTH**, Environmental Health, ChemDraw 17.0 User Guide, Columbia University 1

[97]. **MOLECULAR OPERATING ENVIRONMENT (MOE).**, 2012. Chemical Computing Group, Montreal. Quebec. Canada10

[98]. **CLEMENT G, SLENZKA K.**, 2006. fundamentals of space biology: research on cells, animals, and plants in space. springer, New York.

[99]. **DIDIERJEAN C, TETE-FAVIER F.**, 2016. Introduction to protein science. Architecture,function and genomics, third edition, by Arthur M. Lesk, Oxford University Press.

[100]. **IMBERTY A, HARDMAN K. D, CARVER J.P, & PEREZS.**, 1991. Molecular of protein-carbohydrate interactions . Docking of monosaccharides in the binding site of concanavaline Glycobiologie 1, 631-642.

[101]. **LIPINSKI CA.**, 2004. Lead-and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. Drug Discov Today Technol 1:337-341.

[102]. **CHIKHI A.**, 2007. Calculs et modélisations des interactions peptide deformylase substances antibactériennes à l'aide de techniques de "docking" (arrimage) moléculaire. Thèse de doctorat d'université: microbiologie. Constantine: Université Frères Mentouri. Algérie, 126 .

[103]. **FILIMONOV DA, LAGUNIN AA, GLORIOZOVA TA, RUDIK AV, DRUZHILOVSKII DS, POGODIN PV,POROIKOV VV.**, 2014. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASSonline web resource. Chem

## Références Bibliographiques

---

Heterocycl Com 50:444-457. Journal of cheminformatics <https://doi.org/10.1007/s10593-014-1496-1>.

[104]. GERONIKAKI A, POROIKOV V, HADJIPAVLOU-LITINA D, Filimonov D, Lagunin A, MGONZO R., 1999. Computer aided predicting the biological activity spectra and experimental testing of new thiazole derivatives. Quant Struct-Act Rel, 18:16-25.

[105]. ZARETZKI J, BERGERON C, HUANG T-w, RYDBERG P, SWAMIDASS S. J, & BRENEMAN C. M., 2013. RS-WebPredictor: A server for predicting CYP-mediated sites of metabolism on drug-like molecules. Bioinformatics, 29(4), 497-498. doi:10.1093/bioinformatics/bts705

[106]. DIXON S. L, SMONDYREV A. M, Knoll E. H, Rao S. N, Shaw D. E, & Friesner R. A., 2006. PHASE: A new engine for pharmacophore perception, 3D QSAR model development, and 3D database screening: 1. Methodology and preliminary results. Journal of Computer-Aided Molecular Design, 20(10-11), 647-671

[107]. LIU X, OUYANS S, Yu B, LIU Y, HUANG K, GONG J, ZHENG S, LI Z, Li H, JIANG H., 2010. PharmMapper server: a web server for potential drug target identification using pharmacophore mapping approach. Nucleic Acids Res, 38:W609-W614.

[108]. GEORGIEVA M, ZLATKOV B, ZLATKOV A., 2014. Applying pharmpapper server as tool for drug target identification for some diphenylmethylpiperazine amides. World J Pharm Pharma Sci, 3:94-106.

## ملخص

نشهد حاليًا إنخفاضًا في التنوع النباتي الناتج عن الإستخدام المفرط للنباتات المحلية بسبب الحصاد الغير المتحكم به وعدم قدرة النباتات في التجدد منشهد حاليًا إنخفاضًا في التنوع النباتي الناتج عن الإستخدام المفرط للنباتات المحلية بسبب الحصاد الغير المتحكم به وعدم قدرة النباتات في التجدد مواكبة هذا الضغط. يبدو من الضروري حاليًا تطوير برامج بحثية لاستغلال هذه الطاقة الخضراء بإستخدام طرق جديدة، في هذه المساهمة، نحن مهتمون بنوع نباتي معروف بقدرة تحمل قوية جدًا ولكن في نفس الوقت متأثر بشدة من تطور الزراعة في منطقة توزعه. هذه النبتة المعروفة باسم "البطم العدسي" أو "الضرو" "*Pistacia lentiscus*"، من الفصيلة "البطمية" "*Anacardiaceae*" التي حاولنا دراسة جميع النباتات المصاحبة لها في شكل تحليل جغرافي نباتي في منطقة رشقون بتلمسان، تليها دراسة كيميائية نباتية.

في هذا السياق، أجرينا دراسة محاكاة بهدف تحديد النشاط المثبط والمضاد للسرطان عن طريق الجزيئات المستخرجة من أوراق الضرو على البروتين N-*acetylgalactosaminyltransferases* "GalNAc-T6" المسؤول عن تثبيث السكر الموجود في أنسجة القولون والتي تؤدي إلى تطور الخلايا السرطانية. إن طرق النمذجة الجزيئية و تطبيق قاعدة ليبينسكي الخماسية بالإضافة الى سلسلة من الاختبارات، تمكنا من الكشف عن أفضل نوعين من الليجانات (Anti-GalNAc-T6) 2-Undecanone و Terpinene4-ol التي تمثل أعلى مردود في شجرة الضرو التي تسمح بإعتبار مكونات أوراق البطم العدسي كعلاج ممكن ضد السرطان ودواء فعال لسرطان القولون.

## الكلمات المفتاحية :

الضرو، البطميات، تحليل نباتي جغرافي، سرطان القولون علم البيئة النباتية، النمذجة الجزيئية، رشقون

## Résumé

Nous assistons actuellement à une diminution de la phytodiversité suite à un abus sur la flore locale pour des fins de survie avec une récolte non contrôlée de cette végétation au-delà de leur capacité de régénération et à cause de la forte pression anthropique. Il semble désormais nécessaire de développer des programmes de recherche pour valoriser cette énergie verte en utilisant des nouvelles méthodes. Dans cette contribution on s'intéresse à une espèce très robuste mais à la fois très touché par l'évolution de l'agriculture sur son aire de répartition connu sous le nom de lentisque : *Pistacia lentiscus* une Anacardiées qu'on a essayé d'étudier toute la végétation qui l'accompagne sous forme d'une analyse phytobiogéographique dans la région de Rachgoun, suivie par une étude phytochimique. Dans ce contexte nous avons effectué une étude *in silico* pour but de déterminer l'activité inhibitrice et anti-cancérogène des molécules extraites de la partie feuille de *P.lentiscus* envers sur la protéine N-acétylgalactosaminyltransférases « GalNAc-T6 », qui est responsable de la fixation du sucre présent dans les tissus du côlon qui mène vers le développement de cellules cancéreuses. A partir des méthodes de modélisation moléculaire, L'application de la règle de cinq de Lipinski et une série de tests effectuer. On a pu dépister les deux meilleurs ligands (Anti-GalNAc-T6) 2-Undecanone et Terpinene4-ol qui représentent le rendement le plus élevé dans le lentisque ce qui permet de considéré que les composants des feuilles de *Pistacia lentiscus* pourrait être un remède contre le cancer et un traitement potentiel pour le cancer du côlon.

**Mots clés :** *Pistacia lentiscus*, Anacardiées, cancer du côlon, phyto-écologie, traitement, modélisation moléculaire, Rachgoun.

## Abstract

We are currently witnessing a decrease in phytodiversity following an abuse of the local flora for survival purposes with an uncontrolled harvest of this vegetation beyond their capacity for regeneration and because of the high anthropic pressure. It now seems necessary to develop research programs to exploit this green energy using new methods. In this contribution we are interested in a very robust species but at the same time very affected by the evolution of agriculture on its area of distribution known under the name of lentisk: *Pistacia lentiscus* an Anacardiées which we tried to study all the vegetation that accompanies it in the form of a phytobiogeographic analysis in the Rachgoun region, followed by a phytochemical study.

In this context we carried out an *in silico* study with the aim of determining the inhibitory and anti-carcinogenic activity of the molecules extracted from the leaf part of *P.lentiscus* envers on the protein N-acetylgalactosaminyltransferases "GalNAc-T6", which is responsible for the fixation of the sugar present in the colon tissue which leads to the development of cancer cells. From molecular modeling methods, the application of the Lipinski rule of five and a series of tests. We were able to detect the two best ligands (Anti- GalNAc-T6) 2-Undecanone and Terpinene4-ol which represent the highest yield in the mastic tree which allows to consider that the components of the leaves of *Pistacia lentiscus* could be a remedy against cancer and a potential treatment for colon cancer.

**Key words:** *Pistacia lentiscus*, Anacardiaceae, colon cancer, phyto ecology, treatment, molecular modeling, Rachgoun.